

# IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

**Prof. FRANCESCO DURANTE**

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

*Il Policlinico fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve sunto o le conclusioni scritte dall'autore.*

## SOMMARIO.

I. Prof. Giovanni Perez - *Sulle cosiddette cisti ossee.* — Dott. Ferruccio Marcora - *Intorno a un caso di chorion-epitelioma maligno nell'uomo.* — III. Dott. Angelo Chiasserini - *Omotrapianti ureterali.* — III. Prof. Nicola Leotta - *Struma ipofisario iperplastico con acromegalia e contributo alla patologia e chirurgia dei tumori ipofisari.*

### I.

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DIMOSTRATIVA  
DELLA R. UNIVERSITÀ DI PAVIA  
diretto dal prof. G. PEREZ

## Sulle cosiddette cisti ossee

Prof. GIOVANNI PEREZ

Uno dei capitoli meno trattati della patologia delle ossa, è indubbiamente quello delle affezioni cistiche sia per la relativa deficienza di casi esaurientemente studiati, sia perchè talune di queste affezioni presentano una etiologia e patogenesi assai oscura, che ne rendono ancora molto difficile una trattazione sistematica ed una razionale classificazione.

Queste forme morbose vengono indistintamente chiamate cisti ossee, ma qualche autore vorrebbe limitare simile denominazione unicamente alle formazioni cistiche di oscura origine.

Braun ritiene che non si possa parlare di cisti ossea se l'etiologia della formazione di una cavità nell'osso è evidente (per esempio: una cisti di echinococco o un tumore in via di distruzione) e vorrebbe conservare la denominazione di cisti ossee per le formazioni di cavità senza rivestimento, egli dice, epiteliale (?), non essendo possibile trovare una migliore espressione.

Pur convenendo con Braun sulla opportunità di non considerare come vere cisti ossee le cavità che possono formarsi in un tumore in via di distruzione, non mi sembra esatto di limitare la denominazione di cisti ossee a quei casi la cui patologia è oscura.



Nell'osso, come in qualunque altro tessuto, si possono avere produzioni cistiche e pseudocistiche di varia specie, ma l'avere talune di esse una etiologia e patogenesi oscura piuttosto che indurci a limitare a queste il nome di cisti dell'osso, dovrebbe invece consigliarci ad esser cauti nel considerarle come vere e proprie cisti.

Tra le formazioni cistiche dello scheletro meglio caratterizzate, per quanto non sempre facilmente diagnosticabili, figurano le cisti parassitarie, specialmente da echinococco; cisti in verità rare, ma certo più frequenti di altre produzioni cistiche delle ossa, tanto che Reich ne ha potuto raccogliere 113 casi. Rarissime le cisti da cisticerco.

Nella letteratura troviamo anche casi di formazioni cistiche congenite delle ossa, ad esempio, qualche caso di cisti dermoide, avente sede di preferenza nelle ossa frontali e nel mascellare inferiore; quivi inoltre non sono rare le cisti originantisi da resti dell'epitelio germinale dentario.

Ma il gruppo che più specialmente richiama l'attenzione dei patologi è quello delle formazioni cistiche siero-mucose dell'osso, formazione cioè di cavità contenenti liquido mucoso (cisti mucose), o siero-albuminoso (cisti così dette sierose), per le quali è stata anche ammessa una possibile origine da ectasie linfatiche.

Sonnenburg, ad esempio, nell'interpretazione di un suo caso, inclina ad ammettere una dilatazione degli spazi linfatici e midollari preesistenti.

In patologia però non basta osservare in un osso una cavità a contenuto liquido siero-albuminoso o mucoso per definirla senz'altro cisti sierosa o mucosa: se, infatti, un tumore (mixoma, condroma, sarcoma) diventa per degenerazione grassa o mucosa cistico, noi parleremo più correttamente di neoplasma cistico dell'osso, anzichè di cisti ossea, tanto più che è difficile riscontrare una degenerazione totale del tumore, esistendo quasi sempre tratti più o meno estesi di tessuto neoplastico ed essendo, in genere, la parete della cavità cistica costituita o da tessuto neoplastico, o per lo meno dalla capsula stessa del tumore.

È pure noto che nell'osteomalacia, nelle affezioni infiammatorie delle ossa si può, sia per fluidificazione del tessuto osseo e midollare, sia per rammollimento dei prodotti granulomatosi, sia, come vedremo, per altre cause, avere formazioni di cavità, per le quali è anche impropria la denominazione di cisti.

I concetti patogenetici, anatomo-patologici e clinici, che noi abbiamo sulle cisti, impongono una netta divisione fra le raccolte liquide dovute a rammollimento di un tessuto, alla presenza di essudato, o di sangue non assorbito (pseudocisti) e le cisti propriamente dette.

Nelle prime, a parte la natura e la patogenesi del contenuto liquido, non esiste una parete propria bene individualizzata, essendo essa dovuta ad



un addensamento del tessuto stesso in cui si è costituita la raccolta liquida, tessuto più o meno modificato ed in varia fase di reazione; nelle seconde invece la parete delimitante la raccolta liquida costituisce parte essenziale, propria della cisti, affatto indipendente dal tessuto circostante, a sviluppo autonomo, non legato ad altri processi morbosi.

Esse, infatti, costituiscono fin dalla loro origine, la lesione primitiva e fondamentale, ed il loro progressivo sviluppo è legato anche a fatti proliferativi degli elementi cellulari della parete, che ne formano il rivestimento caratteristico; le pseudocisti invece rappresentano un fatto secondario, e si sviluppano non già per proliferazione attiva degli elementi costitutivi della parete, nè per fatti inerenti alla funzione secretiva di essi, ma per l'estendersi del processo infiammatorio essudativo o dei fatti di necrobiosi, degenerazione e rammollimento del tessuto preesistente o di tessuti patologici, in genere granulomatosi.

Nelle pseudocisti quindi troveremo spesso alterazioni non circoscritte al focolaio cistico, ma più o meno estese ai tessuti circostanti, sì che a volte le manifestazioni proprie della pseudocisti passano in linea secondaria, anche nei riguardi della prognosi e terapia.

Queste considerazioni, che dovrebbero farci bene differenziare i due gruppi di processi morbosi, cisti e pseudocisti, che di comune hanno solo il carattere di una raccolta liquida circoscritta, non sono state applicate per le cavità che si formano nella compagine ossea, onde vediamo all'esame della letteratura di questo capitolo della patologia, che i più svariati processi morbosi dell'osso, conducenti a formazione di cavità, vengono designati come cisti ossee.

Mi sembra quindi opportuno esaminare questi vari casi sotto la guida degli esposti criteri per tentare un migliore raggruppamento di essi, traendo profitto da ogni nuova osservazione per cercare di chiarire sempre più la patologia di affezioni per le quali anche gli autori più recenti sentono il bisogno di più completi studi e di ulteriori ricerche.

Credo utile a questo scopo premettere l'esposizione del seguente caso da me osservato:

Si trattava di una ragazza (F... A...), di 21 anni, nubile, modista, i cui genitori, secondo quanto essa affermava, erano morti entrambi per carcinoma.

Aveva perduto sei fratelli in tenera età per malattia che essa non ha saputo precisare; una sorella vivente è sana. L'inferma nacque a termine per parto fisiologico e ad eccezione dei comuni esantemi dell'infanzia godette nella fanciullezza buona salute. Le mestruazioni, iniziatesi all'età di 12 anni, si erano succedute sempre regolarmente per periodo, sebbene scarse e dolorose.

Accusava da alcuni anni, ad intervalli vari di tempo, dolori all'epigastrio quasi continui, gravativi, che si esacerbavano con l'introduzione dei cibi ed erano accompagnati da nausea, eruttazioni acide e talvolta seguiti da vomito,



che si presentava ora dopo i pasti, ora a digiuno. Essi cessavano spontaneamente e ricomparivano senza causa apprezzabile.

Sei anni prima di presentarsi a noi, mentre giuocava, era caduta battendo contro il suolo con la coscia sinistra. Nel cadere avvertì dolore intenso, trafittivo alla regione trocanterica sinistra ed un rumore di scricchiolio. Non poté alzarsi; sollevata e trasportata a casa, le fu applicato da un sanitario un apparecchio a tiraggio, che venne rimosso dopo 40 giorni. L'ammalata tornò a camminare, riacquistando lentamente, nel periodo di otto mesi, ogni movimento.

Circa l'infermità che la conduceva alla nostra Clinica la paziente affermava che sei mesi prima ebbe ad avvertire, dopo un ballo, dolore al ginocchio sinistro, che nonostante i tentativi di cura (applicazioni di tintura di jodio, bagni a vapore, preparati mercuriali e jodici) si era gradatamente esteso lungo la coscia, sì da impedirle la deambulazione. Questo dolore era continuo, trafittivo e si esacerbava nelle ore della notte.

Poco tempo prima del suo ingresso in Clinica aveva anche notato lievi, ma costanti elevazioni di temperatura.

All'esame obiettivo dell'arto inferiore sinistro, stando l'inferma nella posizione orizzontale e le spine iliache anteriori e superiori sulla stessa linea, si notava che il ginocchio sinistro giaceva ad un livello alquanto più alto che il destro, sì che l'apice della rotula sinistra corrispondeva a circa 2 cm. al di sopra di una linea orizzontale condotta a livello dell'apice della rotula di destra. Non si osservava alla semplice ispezione nè ipotrofia, nè anormalità a carico della configurazione e direzione degli arti inferiori. La pelle non presentava modificazione alcuna e la sua temperatura nei vari segmenti dell'arto era uguale a quella dell'arto destro. Anche nella stazione eretta non si constatavano fatti degni di nota.

La distanza fra la spina iliaca anteriore superiore e l'apice del malleolo interno era a sinistra cm. 79, di cui cm. 41 dalla spina iliaca al margine superiore della rotula e cm. 38 da questo margine al malleolo interno; a destra cm. 82, di cui cm. 44 dalla spina iliaca al margine superiore della rotula, e cm. 38 da questo margine al malleolo interno.

La circonferenza della coscia sinistra nei vari segmenti (a cm. 11, cm. 23, cm. 31 dalla spina iliaca anteriore e superiore) era rispettivamente di cm. 48, cm. 42 e cm. 33; quella della coscia destra nei punti simmetrici di cm. 50, cm. 44 e cm. 35.

Circonferenza della gamba nella sua parte media (a cm. 70 dal margine inferiore della rotula) a sinistra cm. 25; a destra cm. 26.

La linea di Roser-Nélaton mostrava un lieve spostamento in alto del gran trocantere sinistro; la distanza fra l'apice del gran trocantere e la spina iliaca anteriore e superiore era a destra cm. 11, a sinistra cm. 8.

Alla palpazione non si constatava nulla di anormale a carico delle parti molli, all'infuori di una diminuzione di tonicità delle masse muscolari dell'arto sinistro in confronto del destro. Nel femore di sinistra si apprezzava un modico aumento di volume della regione trocanterica, che si perdeva insensibilmente verso la diafisi: il gran trocantere era di 1 cm. più spesso del destro. Comprimendo sulle parti molli e lungo il femore, anche in corrispondenza del trocantere, non si provocava dolore, ad eccezione che in un solo punto situato sulla faccia anteriore del femore a 23 cm. circa dalla spina iliaca a. s. I colpi bruschi sul trocantere suscitavano lieve dolore; quelli sulla pianta del piede, ad arto esteso e rigido, non determinavano dolenzia alcuna.

Nulla degno di nota si riscontrava nelle varie regioni articolari dell'arto;



tutti i movimenti erano perfettamente conservati. La deambulazione, claudicante, si compiva in certi momenti con difficoltà a causa del dolore alla coscia sinistra, specialmente nella parte più alta di essa, e al ginocchio. L'inferma non riusciva a sostenersi sul solo arto di sinistra.

Nessun ingorgo alle glandole inguino crurali.

L'esame dell'arto inferiore destro nulla faceva rilevare di anormale.

*Esame generale.* — Abbastanza buono lo stato di nutrizione generale; colorito della pelle roseo; oltremodo evidente il fenomeno del dermatografismo. L'inferma, di temperamento assai sensibile ed impressionabile, mostrava senza causa apprezzabile frequenti vampi al volto: bastava la causa più lieve, anche il rivolgerle semplicemente la parola per provocarle. Mucose visibili bene irrorate; non molto sviluppato il pannicolo adiposo sottocutaneo; masse muscolari alquanto flaccide; sviluppo scheletrico regolare.

Nulla degno di nota all'esame delle singole regioni e degli organi toracici ed addominali.

Nessun ingorgo nel sistema glandolare linfatico.

Urine normali.

Frequenti elevamenti irregolari di temperatura, ma solo di pochi decimi. Polso normale, talvolta frequente (90). Nulla meritevole di rilievo all'esame del sangue. Cutireazione negativa.

Durante il soggiorno in clinica l'inferma ha avuto qualche accesso convulsivo a carattere isterico.

*Esame radiografico.* — Alla radiografia (v. tav.) si constatava un'accentuata deformità di tutta la parte superiore del femore, dal collo anatomico al primo tratto della diafisi, consistente in una tumefazione non da ispessimento (come ne era prova lo speciale aspetto e la trasparenza della sostanza ossea) ma da espansione o dilatazione pressochè fusiforme dell'osso, coinvolgente l'intera regione trocanterica, compresi il piccolo trocantere, la cui caratteristica sporgenza non era più apprezzabile, ed il collo femorale, che si riconosceva ancora per l'arcuatura del suo margine superiore. La tumefazione, a superficie liscia ed uniforme, presentava il suo maggior diametro a livello della grande tuberosità trocanterica e si perdeva in basso insensibilmente nella diafisi. Il suo bordo interno, rettilineo, si estendeva verticalmente in alto dalla diafisi alla testa del femore.

In corrispondenza del collo femorale una salienza, evidentemente dovuta al dislivello di due tratti contigui di questo segmento osseo, stava a denotare la sede di una pregressa frattura. Il collo del femore inoltre si presentava più corto e meno obliquo del normale.

Per tutta l'estensione del tratto colpito la sostanza ossea appariva interrotta da spazi chiari di varia forma ed ampiezza, qui e là confluenti e separati in certi punti da residui di sostanza ossea più o meno bene conservata, sotto forma di sepimenti a volte oscuri, tal'altra leggermente ombrati, sì che l'osso dalle parti più centrali alla periferia e dal collo femorale al tratto superiore della diafisi, per un'estensione cioè che corrispondeva esattamente a quella della deformità ossea, mostrava un aspetto areolare a larghe maglie. Perifericamente si scorgeva ancora, benchè assottigliata, la sostanza ossea corticale a margini in certi punti evidentissimi in altri meno distinti, ma ovunque senza ispessimenti e depositi ossei periostali.

Al disotto del tratto osseo colpito, ma senza netto limite di demarcazione, ricompariva nella diafisi la cavità midollare dell'osso, il quale nella restante sua estensione appariva assolutamente normale.



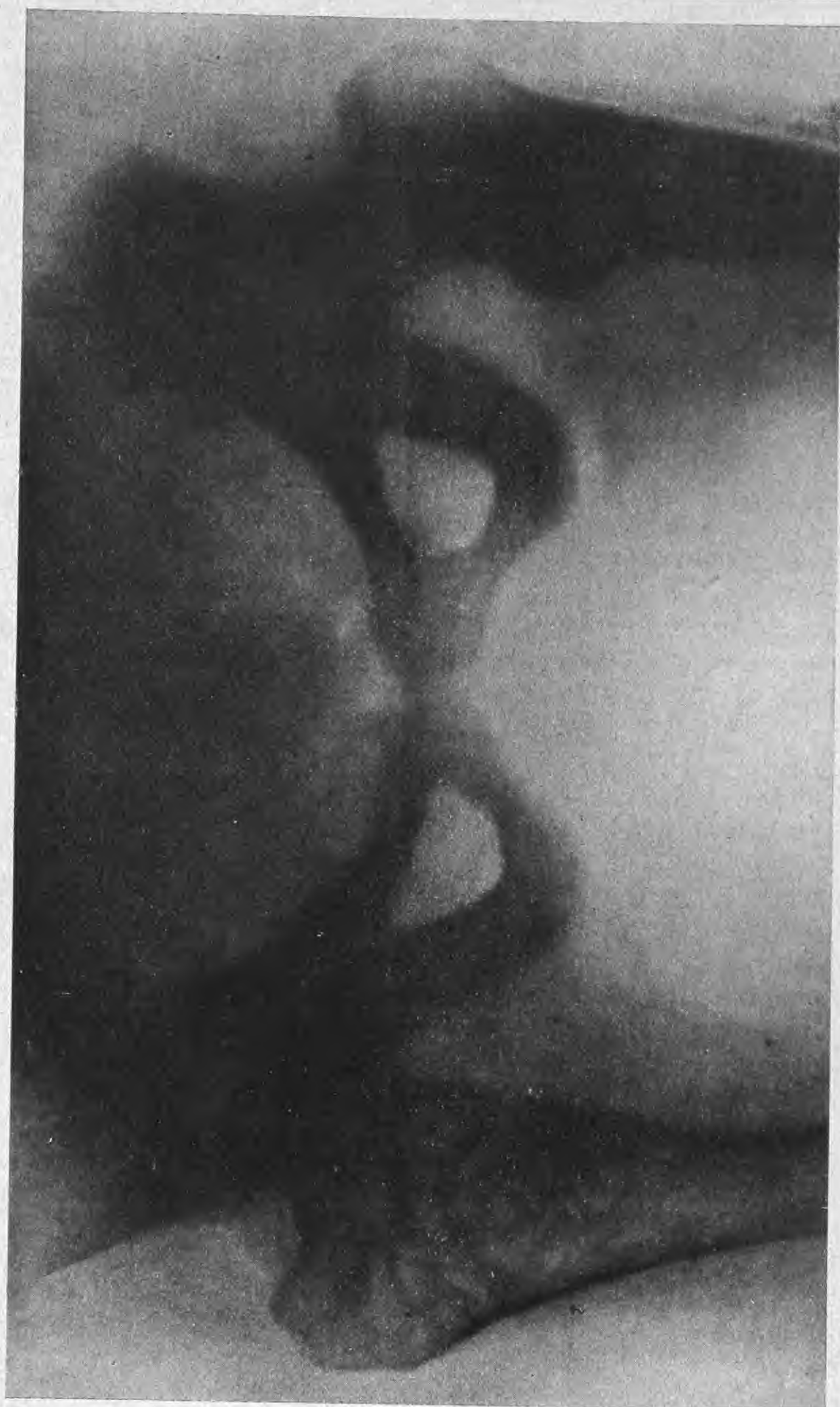


TAVOLA.



Il reperto radiografico se confermava la diagnosi di sede, che del resto scaturiva dai semplici sintomi obbiettivi, lasciava però incerti sulla natura del processo.

Benchè la sintomatologia facesse ammettere un processo perfettamente localizzato alla epifisi superiore del femore di sinistra, tuttavia nel dubbio che in altri segmenti ossei potesse esistere qualche lesione, anche incipiente, ma tale da autorizzare il sospetto di una forma morbosa diffusa dello scheletro (in cui come è noto si possono avere lesioni in varia fase di sviluppo) ho praticato un esame radioscopico ed in parte radiografico delle altre sezioni scheletriche, senza constatare però alterazioni di sorta. Anche il femore destro appariva a questo esame perfettamente normale.

Varie ipotesi potevano avanzarsi sulla natura della malattia i cui caratteri si riassumevano in una distruzione della sostanza ossea centrale dell'epifisi superiore del femore, con espansione ed assottigliamento del guscio osseo corticale, a decorso cronico ed insidioso per la mancanza di rilevanti sintomi generali e locali.

Tra le varie forme infiammatorie croniche dell'osso, clinicamente bene definite, nessuna presentava i caratteri osservati nel caso in esame.

L'osteomelite cronica, che Trélat definiva come forma insidiosa e Demoulin come forma infiammatoria attenuata, è un'affezione prevalentemente diafisaria, che invece di dar luogo ad una rarefezione conducente alla completa scomparsa della sostanza ossea centrale, suole determinare necrosi. L'ingrossamento del segmento scheletrico è dovuto a proliferazione del periostio e consecutiva iperostosi periferica.

Nel mio caso la localizzazione epifisaria, il carattere rarefaciente del processo, avrebbero potuto far pensare ad un'osteomielite tubercolare centrale, con ricca produzione di tessuto granulo-fungoso o con raccolta purisimile; ma contro questa ipotesi, a parte le condizioni abbastanza buone di nutrizione generale e la mancanza di quell'accentuatissima ipotrofia che siamo soliti riscontrare precocemente nelle forme tubercolari, stavano anche lo speciale modo di estendersi del processo morboso, che, pur avendo determinato la quasi totale distruzione della sostanza ossea dell'intera epifisi sino in prossimità della cartilagine articolare, aveva condotto semplicemente alla espansione di essa, rimanendo, nonostante la sua lunga durata, circoscritto entro la teca ossea, senza provocare alcuna alterazione o reazione sia nei tessuti periostali e paraostali, e nelle parti molli circostanti, sia nell'articolazione coxofemorale. Si aggiunga l'assoluta assenza dei sintomi locali, specialmente la mancanza di dolore alla pressione, ed infine l'esito negativo della cutireazione.

I dolori spontanei con esacerbazioni notturne, l'aumento in volume del-



l'osso con assenza di reazione locale giustificavano il sospetto di una forma sifilitica; ma la speciale ubicazione epifisaria del processo, l'assoluta mancanza di neoproduzione e sclerosi ossea non deponevano a favore di questa ipotesi. L'inferma venne anche sottoposta ad una cura antisifilitica, il cui risultato, analogamente a quello ottenuto da precedenti cure iodo-mercuriali, fu del tutto negativo.

La tumefazione fusata dell'osso senza alterazioni, clinicamente apprezzabili, dei tessuti paraostali ed il decorso facevano pensare ad un neoplasma centrale dell'osso, ad esempio, ad un sarcoma mieloide, tanto più dopo aver constatato alla radiografia che l'aumento in volume del femore era dovuto all'espansione della corticale, che appariva assottigliata ed in qualche punto non bene distinta.

Nè si opponevano a questa diagnosi la sede e le lievi ipertermie non certo rare nei tumori sarcomatosi.

Solo la quasi uniforme diffusione della dilatazione ossea al collo femorale ed all'intera epifisi facevano dubitare di detta diagnosi.

Venne anche in mente la possibilità di una di quelle speciali forme neoplastiche (secondo alcuni semplici iperplasie) descritte come mielomi, ma l'età del soggetto, l'essere la lesione unicamente epifisaria, il non aver trovato nulla di anormale all'esame del sangue ed infine un accurato esame delle urine per la ricerca di eventuali albuminoidi ci faceva poco propendere per una tale diagnosi.

Quanto all'ipotesi di una cisti parassitaria, da echinococco, la sede non era certo fra le più frequenti; secondo alcuni anzi la localizzazione alle ossa tubulari è assai rara; il decorso è oltremodo subdolo, in molti casi, specialmente all'inizio non accompagnato da dolori; essi quando esistono sono ottusi, profondi, senza esacerbazioni. Ma, a parte questi criteri spesso incerti, è notevole il fatto che l'osso nelle cisti di echinococco non molto voluminose conserva in genere anche alla radiografia il suo aspetto e configurazione. La sostanza ossea presenta un'area di netta trasparenza nella sua parte centrale, mentre alla periferia, dove il processo è meno progredito, ha un aspetto grossolanamente poroso.

Nel mio caso la forma della tumefazione e la sua diffusione dal collo femorale alla parte superiore della diafisi contribuivano ad allontanarci dalla diagnosi di cisti parassitaria.

Per le stesse considerazioni si escludevano le altre produzioni cistiche dell'osso.

Data l'incertezza diagnostica l'inferma è stata tenuta in osservazione e si è ripetuta ad intervalli l'osservazione radioscopica della regione ammalata, della corrispondente del lato sano e di altre sezioni scheletriche, nonchè l'esame del sangue e delle urine, senza rilevare però alcun nuovo fatto degno di nota.



# SECACORNIN

"ROCHE"

Preparato  
di  
**segale cornuta**  
esattamente titolato

*facilmente dosabile, economico, conservabile.*

*Si prescrive con incontestato successo in*

**GINECOLOGIA  
ED OSTETRICIA**

*per via gastrica, per iniezioni sottocutanee  
ed intramuscolari.*

**1 gr. Secacornin = 4 gr. Segale cornuta**

Flaconi di 20 e 10 cmc.

Scatole di 3-6 e 12 fiale da 1,1 cmc.

tubetti di 20 e 10 Compresse da 0,25 gr.



**F. HOFFMANN-LA ROCHE & C. BASILEA-GRENZACH**  
Rappresentante-Depositario: **AUGUSTO STEFFEN**, Via Stazio, 4, MILANO



# IODALOSE GALBRUN

iodo fisiologico, solubile, assimilabile  
Prima combinazione diretta ed interamente stabile dell'iodo col PEPTONE  
SCOPERTA NEL 1896 DA E. GALBRUN, Dottore in Farmacia

**Sostituisce in ogni caso iodo e ioduri, senza iodismo**

*Venti gocce di IODALOSE agiscono come un grammo d'ioduro alcalino*  
LABORATORIO GALBRUN, 18, Rue Oberkampf, PARIGI

Non confondere l'IODALOSE, prodotto originale, con i numerosi similari apparsi dopo la nostra comunicazione al Congresso Internazionale di Medicina di Parigi 1900.

Per letteratura e campioni indirizzarsi al Sig. LAPEYRE depositario generale per l'Italia - Viale Monforte, 19, MILANO.

## "YOGHURT"

Produzione Italiana  
sotto controllo medico permanente

**F.lli VITTADINI**

Preparazione per Milano: centesimi 25 il flaconcino.  
da spedire in tutto il Regno:

una scatola con 5 tubetti .... L. 1.60 franco di porto  
dieci scatole, totale 50 tubetti » 14.50 » »

Indirizzare vaglia F.lli VITTADINI - MILANO, Via Baracca, 25 - Telefono 81-81

### CASTROCARO

Bagni salso-jodo-bromici

Fanghi, Inalazioni

Bagni solfurei jodati

Bagni a domicilio coi sali jodo-

bromici

Inalterabilità garantita

Fanghi jodo-bromici  
per cura a domicilio

Fanghi e Crete jodate per cavalli

PROPRIETÀ: A. CONTI  
CASTROCARO

### Ditta F. KORISTKA

MILANO - Via Giuseppe Revere, 2 - MILANO  
Unica Fabbrica Nazionale di Microscopi ed Accessori

DITTA fornitrice di tutti i Gabinetti Universitari del Regno



#### MICROSCOPIO

Grande modello

composto di Stativo munito di apparato Abbe con diaframma ad iride e con movimento a pignone e cremagliera per spostarlo sotto il piano del tavolino, con tavolino in ebanite, manovella di fermo all'inclinazione della parte superiore, divisione a millimetri al tubo portaoculare, revolver triplo, due obbiettivi a sesto 8 e 7", un obbiettivo ad immersione omogenea  $\frac{1}{18}$ ", tre oculari 2, 3 e 4, ingrandimenti fino a 1000 diametri; il tutto posto in elegante armadetto di mogano lucidato;

con Stativo IV a tavolino rettangolare fisso L. 400; con Stativo Iva a tavolino circolare girevole e con viti di spostamento per muovere il preparato L. 410.

Le stesse combinazioni collo stativo nuovo modello

III e IIIa con impugnatura e movimento micrometrico comandato da bottoni laterali (secondo figura) L. 60 in più.

Catalogo generale gratis a semplice richiesta

Si accordano pagamenti rateali mensili.

**BUSTA** per l'esplorazione delle orecchie e della laringe, contenente: 1 specchio riflettore di Tuerk 65 mm. di diametro, montato su manico; 2 sonde di Troeltzsch per orecchie; 1 serie di 3 speculum per orecchie, L. 16; per i nostri abbonati L. 14. Richieste all'Agenzia del Policlinico, Via Capo le Case, 18, ROMA.



Un'ultima radiografia eseguita alla distanza di due mesi e mezzo dalla prima dimostrò che il processo di espansione dell'osso si manteneva stazionario, il che ci faceva sempre più allontanare dall'ipotesi di un neoplasma maligno.

In tali dubbi si imponeva un'osteotomia esplorativa.

(Continua).

## II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PAVIA

diretto dal prof. VITTORIO ASCOLI

### Intorno a un caso di chorion-epitelioma maligno nell'uomo

per il dott. FERRUCCIO MARCORA, assistente.

Quei tumori delle ghiandole sessuali maschili che per le loro caratteristiche anatomiche vengono oggi indicati col nome di chorion-epiteliomi, quantunque siano stati oggetto di importanti ed accurate ricerche, presentano ancora ai dì nostri, e per la loro scarsa frequenza e, più ancora, per i gravi problemi anatomici ed embriologici che il loro studio coinvolge, il più grande interesse. Perciò, avendo avuto occasione di osservare una neoplasia del testicolo che del chorion-epitelioma presenta tutte le proprietà morfologiche e strutturali, non credo di far opera superflua dandone la descrizione e facendo ad essa precedere, onde rendere più facile quanto verrò successivamente esponendo, una rapida rassegna delle varie opinioni emesse sull'argomento dai diversi autori.

I primi che si occuparono dei tumori in questione furono Malassez e Monod e li ritennero di natura connettivale. Questi autori, studiando i noduli metastatici di un neoplasma del testicolo appartenente ad un uomo di giovane età, notarono che la loro struttura si differenziava da quella dei comuni sarcomi per la presenza di speciali cellule di volume considerevole, di forma variabilissima, ricche di protoplasma finamente granuloso e fra di loro riunite da numerose anastomosi in guisa da assumere nell'insieme un aspetto di rete o sincizio. Questi speciali elementi erano per lo più polinucleati, e presentavano inoltre larghi vacuoli, i quali apparivano ripieni ora di una sostanza granulosa amorfa, ora di globuli rossi. Il tessuto era riccamente irrorato di sangue, ma questo, più che in veri e propri vasi, era contenuto in speciali cavità limitate da un sottile strato di protoplasma e molto simili a capillari ectasici, oppure, come si è detto più sopra, in vacuoli scavati nel corpo stesso degli elementi cellulari.



Per questi speciali caratteri morfologici che davano al tessuto neoplastico un aspetto molto simile a quello del tessuto da cui si formano, durante la vita fetale i vasi sanguigni, Malassez e Monod denominarono il tumore da loro esaminato e descritto sarcoma angioplastico.

Gli studi di Malassez e Monod, malgrado l'interesse che presentavano, rimasero per lungo tempo gli unici sull'importante argomento, e solo parecchi anni dopo trovarono seguito in una pubblicazione di Carnot e Marie e, a breve distanza da questa, in un'altra di Dopter.

L'osservazione di Carnot e Marie si riferiva ad un caso di tumore del testicolo, insorto in un giovane di 27 anni, morto per diffusione della neoplasia ai visceri quantunque fosse stato sottoposto alla emicastrazione. Il tumore primitivo era costituito da ammassi di cellule epiteliali irregolarmente separate da connettivo, che assumeva in qualche punto carattere sarcomatoso, e da cellule polinucleate, e fra di loro riunite in sincizio, in tutto corrispondenti a quelle descritte da Malassez e Monod. Le metastasi erano formate quasi esclusivamente da questi ultimi elementi. Il caso illustrato da Dopter era molto simile a quello di Carnot e Marie: solo gli ammassi sinciziali si riscontravano unicamente nei noduli metastatici, e non nel tumore primitivo che aveva la struttura di un comune sarcoma.

Tanto Carnot e Marie che Dopter interpretarono gli speciali elementi riscontrati nei tumori da essi osservati come cellule vasoformative. E in tal modo l'ipotesi di Malassez e Monod che nel testicolo si possano originare neoplasie di struttura corrispondente a quella del tessuto angioplastico parve ottenere ulteriore conferma.

Ma più tardi altri ripresero lo studio della questione e giunsero a conclusioni affatto diverse.

Nel 1902 il Wlassow pubblicava una lunga ed importante memoria coi risultati delle osservazioni da lui fatte su quattro neoplasmi del testicolo i quali presentavano tutte le caratteristiche morfologiche del così detto sarcoma angioplastico. I noduli metastatici, sparsi in gran numero negli organi interni, avevano in tutti e quattro i casi un'identica struttura. La parte centrale, che per l'aspetto d'insieme ricordava un focolaio emorragico, era costituita da grossi frammenti di tessuto necrotico commisti a grandi accumuli di globuli rossi; la parte periferica invece risultava formata da tessuto neoplastico ancora ben conservato. In esso si notavano grosse cellule a più nuclei, sia isolate, sia fra di loro più o meno riccamente anastomizzate, e vere e proprie formazioni sinciziali.

Oltre a questi elementi contribuivano alla costituzione del neoplasma numerose cellule di grandezza variabile, polimorfe, mononucleate, ora isolate, ora riunite in gruppi. Il tessuto non presentava traccia di stroma connettivale.



Dall'esame dei suoi preparati il Wlassow si persuase che le cellule mononucleate, riunendosi, davano origine alle polinucleate e che queste a loro volta per processi di fusione, davano luogo alla formazione degli ammassi sinciziali. Notò inoltre il Wlassow che i vasi sanguigni, intorno a cui si andava sviluppando il sincizio, mostravano atrofie e necrosi delle loro pareti e pensò quindi che le caratteristiche cellule giganti polinucleate anziché avere una funzione vasoformativa ne avessero una angioclastica.

In tre dei tumori esaminati, il Wlassow ebbe l'opportunità di osservare anche i rispettivi noduli primitivi. Uno di questi presentava struttura alveolare; gli alveoli apparivano ripieni di cellule polimorfe simili a quelle delle metastasi e, specialmente alla periferia, di gresse cellule a più nuclei e anastomizzate. Gli altri due erano costituiti da connettivo embrionale, da formazioni canalicolari rivestite da epitelio cubico e cilindrico, da fibre muscolari lisce, da ammassi di cellule cancerigne e infine da caratteristici elementi polinucleati e anastomizzati.

Si trattava quindi di tumori di struttura assai complessa.

Il Wlassow, in base ai fatti da lui osservati, credette di poter concludere, in completa antitesi con Malassez e Monod, che il così detto sarcoma angioplastico non può essere classificato fra i tumori di origine connettivale. Esso deve considerarsi come un tumore proprio del testicolo derivato dell'epitelio incompletamente differenziato dei tubuli ghiandolari embrionali. Lo scarso connettivo, che in qualche punto gli costituisce uno stroma, è anche esso, a differenza di quanto avviene nei comuni epitelomi, derivazione di germi mesodermici embrionali, e le caratteristiche formazioni sinciziali, che in gran parte lo costituiscono, hanno significato non già di cellule vasoformative, ma di elementi angioclastici. Per questo speciale tumore, il Wlassow propose il nome di epiteloma sinciziomatode del testicolo. Egli però avendo osservato che i tumori da lui esaminati presentavano grande analogia morfologica col chorion-epitelioma, si chiese se fra quest'ultimo e l'epiteloma sinciziomatode del testicolo non esistesse una vera e propria identità. L'avanzare una tale ipotesi parve al Wlassow tanto più giustificato in quanto i noduli primitivi di alcuni dei tumori da lui osservati, presentavano una struttura estremamente complessa, tale da farli considerare dei teratomi. E poichè, giusta la dottrina di Wilms, i teratomi del testicolo sono veri e propri embrioni, poteva ammettersi che in essi si sviluppassero formazioni corrispondenti ai villi coriali che alla loro volta potevano essere il punto di partenza di una neoplasia maligna.

Il Wlassow, non essendo mai riuscito a dimostrare che i tumori oggetto delle sue ricerche fossero dei veri teratomi nel senso di Wilms, cioè che avessero una origine trifogliettale, lasciò la questione insoluta. Ma la sua ipotesi, che trovava appoggio nelle precedenti osservazioni di Langhans e di



Eden, venne raccolta e strenuamente sostenuta dallo Schlangenhaufer. Questo autore ebbe l'opportunità di studiare un tumore del testicolo, di struttura complessa, nel quale si riscontravano cavità tappezzate da epitelio cubico e cilindrico, zone di epitelio pavimentoso con formazioni a perla, tratti di tessuto aventi la struttura del polmone, connettivo giovane, fasci di fibre muscolari lisce e infine, specialmente alla periferia del tumore, cellule polimorfe mononucleate e masse sinciziali limitanti larghi ed irregolari cavità ripiene di sangue. Il tumore aveva dato un nodulo metastatico e questo era costituito interamente da questi ultimi elementi.

In base ai fatti osservati lo Schlangenhaufer concluse che i tumori del testicolo in cui si riscontrano queste formazioni sinciziali, debbono sempre considerarsi di natura teratoide, quantunque questa non risulti sempre evidente, per il possibile prevalere degli elementi di un singolo foglietto embrionale sugli altri. Ciò posto, perchè i teratomi del testicolo debbono essere considerati, secondo la dottrina di Wilms, come embrioni, come tumori cioè alla cui formazione partecipano germi di tutti i foglietti embrionali e che hanno la proprietà di riprodurre la struttura di parecchi tessuti ed organi, può ammettersi che in essi si formino anche veri e propri villi coriali. Da questi, sviluppatasi a spesa dell'ectoderma, derivano le formazioni sinciziali dei tumori in questione i quali perciò non solo per la loro struttura anatomica, ma anche per la loro origine embriologica, debbono essere considerati chorion-epiteliomi.

Questa tesi lo Schlangenhaufer cercò di avvalorare sia coi risultati delle sue personali indagini, sia colle osservazioni fatte sull'argomento da altri ricercatori e fra queste gli sembrarono di capitale importanza alcuni casi di complessi neoplasmi del testicolo descritti da diversi autori (Waldeyer, Breus, Kantach e Pigg, Sibberstein, Mac Callum) nei quali era stata notata una struttura simile a quella della mola vescicolare.

In base a questi fatti, era lecito ammettere che nelle ghiandole sessuali maschili potessero svilupparsi, accanto a tumori a tipo chorion-epiteliomatoso, tumori a tipo molare e ciò avvalorava sempre più l'ipotesi che dai teratomi del testicolo possano originarsi neoplasmi simili, per struttura, a quelli che si sviluppano dal tessuto placentare.

L'ipotesi dello Schlangenhaufer che al difficile problema dell'origine del chorion-epitelioma dell'uomo dava una soluzione tanto semplice e chiara, ottenne un largo consenso e i numerosi autori che si occuparono dell'importante argomento (Schmorl, Risel, Steinert, Hanseemann, Chevassu, Askanazy, Dillmann, Frank, ecc.) l'accettarono e portarono ad essa l'appoggio della loro autorità e delle loro ricerche.

In seguito però, anche alla dottrina dello Schlangenhaufer non vennero risparmiate le critiche, obbiettandosi da alcuni che la natura teratoidea del



chorion-epitelioma dell'uomo, e la sua origine ectodermica, non trovano sufficiente appoggio nell'osservazione diretta dei fatti per essere senz'altro accettate. Vennero così poste in campo nuove ipotesi e nuove congetture sulla origine delle formazioni sinciziali caratteristiche dei tumori a tipo chorion-epiteliomatoso.

Nel 1905 lo Sternberg ebbe occasione di osservare uno speciale tumore del testicolo, il quale, pur avendo la struttura di un semplice sarcoma e più precisamente, per il suo sviluppo in prevalenza perivasale, di un peritelioma, presentava formazioni sinciziali simili a quelle descritte nei chorion-epiteliomi.

Esso era costituito da numerose cellule a scarso protoplasma e a grosso nucleo rotondeggiante, pallido, munito di un nucleolo ben evidente, disposte in varii strati e circondanti a guisa di manicotto i vasi sanguigni. Anche nei punti in cui i noduli metastatici erano più compatti sì da assumere l'aspetto di cordoni o zaffi pieni, era sempre visibile nel centro di essi un vaso sanguigno il quale talvolta appariva enormemente dilatato e ripieno di sangue. L'endotelio dei vasi era ben evidente.

Sparsi nel tessuto neoplastico talora in istretto rapporto coi vasi, talora da questi affatto indipendenti si notavano ammassi protoplasmatici di forma irregolare e contenenti più nuclei ricchi di cromatina. Dopo aver fatta una minuta e dettagliata descrizione delle proprietà istologiche del neoplasma, lo Sternberg espone le seguenti considerazioni di indole critica.

A parte il fatto che il neoplasma in questione, tanto nel nodulo primitivo che nelle metastasi, non presenta una struttura complessa, e che, di conseguenza, in niun modo esso può essere considerato un teratoma, deve osservarsi che l'origine esclusivamente ectodermica delle formazioni sinciziali non è per anco dimostrata. Infatti masse protoplasmatiche polinucleate a tipo di sincizio furono constatate in parecchi tumori maligni quali epiteliomi, sarcomi, endoteliomi (Bonnet, Recklinghausen, Sternberg) e si osservano inoltre negli stadii embrionali di sviluppo dei vasi. Le strutture sinciziali non sono quindi esclusivamente caratteristiche dei tumori a tipo chorion-epiteliomatoso, per individualizzare i quali occorrono, come già ebbe ad osservare Marchand, altri elementi quali la presenza di cellule chiare, mononucleate, in rapporto colle masse sinciziali, e la mancanza assoluta di connettivo e vasi proprii nella massa neoplastica.

La somiglianza morfologica delle formazioni a sincizio, dimostrate nei tumori, coi villi choriali, non porta come conseguenza necessaria che le due formazioni abbiano un'identica origine embriologica. Del resto, anche ammettendo ciò, deve osservarsi che un'origine esclusivamente ectodermica dei villi choriali non è da tutti accettata: infatti Pfaffensthal, Freund, Eppinger, Resthorn e altri sostengono che alla loro formazione contribuisce non soltanto



il foglietto esterno dell'embrione, ma anche l'endotelio dei vasi materni. Devesi quindi, in ogni caso, ammettere per le formazioni sinciziali dei tumori la possibilità di un'origine vasale.

In base alle considerazioni critiche di indole generale che sono andato più sopra esponendo e ai risultati delle sue personali ricerche, lo Sternberg concluse che non tutte le formazioni sinciziali eventualmente riscontrabili nei tumori del testicolo sono da mettersi in rapporto con un teratoma e tanto meno da considerarsi di origine ectodermica. Almeno una parte di esse deve ritenersi di origine connettivale, sia che si facciano derivare dagli elementi delle pareti vasali, sia che si ammetta che essi si originano da germi angioplastici rimasti fortuitamente inclusi, durante il corso dell'ontogenesi, nelle ghiandole sessuali.

Le idee di Sternberg che, sotto forma diversa, rimettevano in campo la vecchia concezione di Malassez e Monod, venivano successivamente raccolte ed accettate da Mönckeberg, il quale portava ad esse il conforto e l'appoggio di nuove osservazioni. Questo autore riscontrò strutture sinciziali in tre tumori del testicolo, dei quali uno solo aveva i caratteri di un teratoma, mentre gli altri due avevano quelli di un semplice sarcoma a sviluppo prevalentemente perivasale e, in base a questi reperti, concluse, dopo un accurato studio della questione, che le formazioni sinciziali, osservabili nelle neoplasie maligne del testicolo, non in tutti i casi sono l'espressione di un unico fatto anatomico, e che i tumori a cui esse appartengono non sono tutti della stessa natura. Questi ultimi debbono essere divisi in due gruppi distinti. In uno possono comprendersi i teratomi veri del testicolo nel senso di Wilms, con produzioni sinciziali di origine sicuramente ectodermica nonchè i tumori teratoidi con formazioni chorion-epiteliomatose la cui origine epiteliale, per quanto molto probabile, non è dimostrabile in modo certo. L'altro, invece, abbraccerà quelle metaplasie semplici o teratoidi con formazioni perivascolari e con strutture sinciziali di origine certamente connettivale.

Riassumendo quanto sono andato esponendo fin qui, si può dire che sull'origine delle formazioni sinciziali dei neoplasmi del testicolo, le quali formano la più importante caratteristica morfologica del così detto chorion-epitelioma dell'uomo, sono state avanzate, fino ad ora, tre diverse ipotesi.

La prima, (dovuta a Malassez e Monod) attribuisce ai sincizi in questione una natura nettamente connettivale (sarcoma angioplastico): la seconda (Wlassow, Schlangenhaufer) li mette in rapporto coi teratomi e li fa derivare dall'epitelio ectodermico: la terza (Sternberg, Mönckeberg), riassumendo in una sola dottrina le due precedenti, ammette per essi un'origine mista.

Passerò ora a descrivere il caso da me osservato.

*Notizie cliniche.* — R..... F....., d'anni 29, contadino, ammogliato, entra nell'Istituto di Patologia Medica il 26 aprile 1911.



Le notizie relative alla famiglia ed ai precedenti morbosi dell'infermo nulla offrono che sia degno di nota. La malattia che affligge il paziente al suo ingresso nell'ospedale dura da un anno, e pare abbia avuto inizio dopo un trauma. L'infermo narra che nel montare e cavallo si procurò una forte contusione alla regione scrotale, in conseguenza della quale il testicolo sinistro igrossò rapidamente fino ad assumere considerevoli proporzioni. Pochi giorni di riposo valsero a mitigare i fatti acuti e fra questi, in primo luogo, il dolore. La tumefazione, invece, non accennò a ridursi, senza per altro arrecare gravi molestie all'infermo, il quale riprese le sue abituali occupazioni e neppure ebbe disturbata la funzione genitale. Da allora, però, egli notò una debolezza generale ognor crescente, scarsa resistenza al lavoro, diminuzione di appetito, rapido progressivo dimagrimento pel quale perdette in pochi mesi, e precisamente dall'agosto al marzo, circa 12 chilogrammi di peso.

Il mese di febbraio l'infermo fu colto da forti dolori alla regione toracica di destra, accompagnati da abbattimento generale, febbre, difficoltà di respiro, poca tosse, poco escreato, e fu obbligato a sospendere il lavoro consueto. In pochi giorni si rimise ed attese alle sue occupazioni, quantunque il deperimento continuasse sempre più.

Il giorno 16 di aprile, l'infermo fu assalito di nuovo da intensi dolori al torace, localizzati però al lato sinistro. Ad essi si aggiunsero difficoltà di respiro, tosse ai minimi sforzi, ripetuti vomiti di sostanze alimentari, escreato talora sanguigno talchè egli fu costretto a mettersi a letto e a ricorrere all'assistenza ospitaliera.

Le condizioni dell'infermo, al suo ingresso nell'Istituto, sono gravissime. Egli accusa una spossatezza estrema, difficoltà di respiro, dolori al torace. Ha cefalea, vertigini, abbassamento della voce, tosse insistente al solo alzarsi a sedere sul letto. L'appetito è completamente scomparso, la digestione è difficile, l'alvo stitico, la minzione scarsa.

All'esame obbiettivo solo gli organi genitali e l'apparato respiratorio mostrano fatti degni di rilievo. In corrispondenza del testicolo sinistro si nota una tumefazione della dimensione di una grossa arancia. La cute che la ricopre non si presenta gran che alterata, astrazione fatta da un po' di rossore alle parti declivi e da una esfoliazione abbondante.

La massa è dolente alla pressione. Ha superficie liscia, consistenza semi-molle, e l'esame per trasparenza attesta la sua opacità. Verso l'alto la massa si continua con una specie di peduncolo che si insinua nel canale inguinale, e che si può seguire per buon tratto, colla palpazione, nella fossa iliaca sinistra.

L'ispezione e la palpazione del torace non mettono in evidenza alcun fatto importante. L'esame plessico dei polmoni permette di rilevare che i margini sono nei limiti normali. La loro mobilità attiva è però molto scarsa specie posteriormente. Anteriormente a sinistra, tra la mamillare e l'ascellare anteriore, in corrispondenza del IV e V spazio intercostale, v'è una zona in cui il suono polmonare è smorzato. Posteriormente, a destra, ipofonesi dalla spina alla punta della scapola, poi una linea di suono chiaro corrispondente all'VIII spazio e IX costa, e da questa in basso, di nuovo ottusità. A sinistra suono smorzato dall'VIII spazio fino alla base.

All'ascoltazione si ha respiro scarso su tutto l'ambito polmonare. Anteriormente e a sinistra respiro aspro in corrispondenza della zona di smorzatura; in basso gruppi di rantoli umidi a bolle medie. Posteriormente rantoli a piccole e medie bolle diffusi in tutto il polmone, ma distintamente localizzati verso la base di ambo i lati e, a destra, nella zona d'ipofonesi descritta.



Nulla di notevole come già si è detto risulta a carico degli altri organi. Le condizioni dell'infermo vanno rapidamente peggiorando ed egli viene a morte l'8 maggio 1911.

La diagnosi clinica è di sarcoma del testicolo con metastasi ai polmoni.

Al tavolo anatomico si riscontrano le seguenti alterazioni:

Le pie meningi sono opacate ed iperemiche. Il cervello presenta edema interstiziale e due piccole emorragie; una, con focolaio di rammollimento, è localizzata all'estremità del lobo occipitale sinistro; l'altra, piccolissima, subcorticale, di data recente, trovasi al di sotto della scissura di Rolando.

Al cervelletto notansi pure emorragie puntiformi al polo posteriore del lobo sinistro.

Il cuore è flaccido e mostra le note caratteristiche dell'atrofia bruna.

Le pleure presentano aderenze recenti ed il loro foglietto viscerale è cosparso di molteplici noduli neoplastici di colorito bianco-giallastro con piccoli focolai emorragici. Noduli simili sono disseminati in gran quantità in tutto il polmone sinistro, e, in numero ancor maggiore, nei lobi medio ed inferiore del polmone destro. In ambedue i polmoni esistono edema, ipostasi, bronchite cronica.

Il rene sinistro presenta riduzione notevole della sostanza midollare, scomparsa dell'adipe dei bacineti e tre nodi metastatici. Presenta inoltre fatti degenerativi e fatti congestizi a carico delle arterie rette.

La milza è ingrossata, spappolabile e contiene focolai metastatici multipli.

Il testicolo sinistro è trasformato in una grossa massa neoplastica che appare, alla superficie di taglio, di colorito giallo-rossastro e nella quale sono chiaramente visibili focolai emorragici e zone di rammollimento.

Gli altri organi non presentano alterazioni degne di nota.

*Esame istologico.* — L'esame dei preparati microscopici, allestiti coi comuni mezzi di fissazione e di colorazione, ha fornito i seguenti risultati.

Il grosso nodulo primitivo del testicolo sinistro è quasi interamente formato da una massa necrotica di cui con difficoltà si riconoscono gli elementi costitutivi. In essa si distinguono estese zone di reticolo fibrinoso alternantisi con vasti accumuli di globuli rossi in preda a processo regressivo, e con lembi di tessuto neoplastico in stato di avanzata necrobiosi. Questi ultimi, in qualche punto, sono tanto profondamente alterati da apparire come masse amorfe contenenti pochi nuclei deformati e pallidissimi. Qua e là notansi focolai d'infiltrazione.

Nelle regioni periferiche della massa, che è limitata tutto all'intorno da uno strato di connettivo compatto, esistono zaffi di tessuto neoplastico ben conservato. Questi zaffi appaiono svariati per forma, volume ed aspetto d'assieme. Taluni sono rotondeggianti, nettamente delimitati e sembrano costituiti da tessuto compatto: altri invece sono di forma irregolarissima, man-



dano propaggini che s'insinuano nella sostanza necrotica circostante ed appaiono come accumuli di cellule variamente disposte e raggruppate senza ordine alcuno.

Gli elementi cellulari dai quali è costituito il tessuto neoplastico, sono anch'essi di forma svariata, e si presentano con diversi caratteri a seconda che occupano la parte centrale o la parte periferica dello zaffo.

Le cellule situate centralmente sono poliedriche, nettamente distinte le une dalle altre, hanno un protoplasma d'aspetto chiaro, finamente granuloso,



e possiedono un grosso nucleo rotondeggiante, ricco di cromatina che spesso appare in preda a processo di divisione indiretta. Quelle poste alla periferia possiedono pure protoplasma granuloso e nucleo ben evidente, ma hanno aspetto più scuro; inoltre i limiti tra cellula e cellula sono scomparsi, così che essi hanno l'aspetto di vere e proprie formazioni sinciziali molto simili a quelle che si osservano nei chorion-epiteliomi di origine placentare. Il tessuto neoplastico è assolutamente privo di stroma connettivale, ed è riccamente irrorato di sangue. Questo però non scorre nei vasi, ma è contenuto talora in larghi spazi o lacune variamente disposte, talora in lunghe fessure limitate da sottilissimi strati di protoplasma talora infine in vacuoli scavati nel seno stesso degli elementi neoplastici, i quali assumono forme bizzarre. La maggior parte di questo sistema di cavità o canali non è tappezzato da endotelio, ma limitato direttamente dal protoplasma degli elementi del tumore che talvolta,



proliferando intensamente in un punto, formano gemme o bottoni sporgenti nelle cavità ripiene di sangue. Frequentissimo è il reperto di globuli rossi sparsi nel tessuto e disseminati tra gli interstizii cellulari, reperto che dimostra la grande facilità con cui si producono nel tessuto neoplastico emorragie.

In nessuna parte della massa neoplastica del testicolo sinistro si poterono mettere in evidenza tracce di parenchima ghiandolare, nè di altri elementi propri dell'organo. Neppure si trovarono formazioni che attestassero con sicurezza l'esistenza di teratoma: solo in un punto in prossimità del polo superiore del testicolo si poterono osservare piccole cavità cistiche tappezzate da epitelio cilindrico semplice ben conservato e ripieno di una sostanza fioccosa amorfa.

Le numerose metastasi agli organi interni presentano tutte indistintamente i medesimi caratteri. In esse mancano quasi totalmente zone necrotiche ed il tessuto neoplastico, ben conservato, si presta assai meglio all'osservazione che nel nodulo primitivo. Esso è formato da grossi zaffi di forma varia, ora rotondeggiante, ora clavata, ora irregolare, i quali infiltrano in ogni senso il tessuto dell'organo invaso distruggendolo.

Gli elementi che costituiscono gli zaffi sono anche qui di due specie: quelli centrali sono piuttosto piccoli, poliedrici, ben individualizzati, hanno nucleo ben evidente, vescicolare, ricco di cromatina e ricordano per tutti questi caratteri le cosiddette cellule del Langhans del chorion-fetale. Quelle poste alla periferia hanno protoplasma più scuro, finemente granuloso, e sono fra di loro intimamente connesse e fuse, in guisa da formare una membrana limitante, tutt'all'ingiro, gli zaffi neoplastici, i quali vengono ad assumere, in tal modo, un aspetto affatto identico a quello dei villi choriali.

I noduli metastatici sono assolutamente privi di stroma connettivale e notasi in essi larga distribuzione di sangue, il quale, come nel tumore primitivo, più che in veri e propri vasi, è contenuto in uno speciale sistema di canali limitati, per la maggior parte, non da una membrana endoteliale, ma dal protoplasma stesso degli elementi del tumore, i quali vengono così ad essere in diretto contatto col sangue circolante. Numerose sono le emorragie. Uno speciale interesse presentano i rapporti esistenti fra le metastasi e i vasi degli organi da essi invasi. Gli elementi neoplastici proliferanti infiltrano le pareti vasali e le distruggono. Dapprima il processo distruttivo è limitato alla massa avventizia, ma poi anche l'endotelio viene aggredito e scompare, e non è raro di scorgere accumuli di elementi in preda a grande attività proliferativa i quali, avendo distrutto in un punto l'intera parte di un vaso, sporgono a guisa di gemma, nel lume di esso. Ciò spiega la diffusione del tumore per via sanguigna e il gran numero di noduli neoplastici nel polmone.

All'esposizione obbiettiva dei fatti basterà aggiungere brevi considerazioni che meglio ne mettano in luce e ne facciano risaltare il significato.



Una domanda ci si presenta spontanea alla mente riguardo l'interpretazione dei rapporti: Può il tumore descritto essere classificato fra i veri chorion-epiteliomi del testicolo?

A me pare che la risposta, in base alle caratteristiche morfologiche del neoplasma, debba essere affermativa. Infatti esso presenta tanto nel nodulo primitivo, che nelle metastasi una struttura anatomica del tutto identica a quella del chorion-epitelioma d'origine placentare. Ciò risulta dai seguenti dati di fatto, che Marchand ritiene di capitale importanza per l'identificazione del chorion-epitelioma. Innanzi tutto, come già si è osservato, il neoplasma in questione contiene parecchie forme sinciziali, le quali sono così abbondanti da costituire la più saliente caratteristica morfologica di esso. Ed è importante il notare che i sincizi del tumore da me esaminato non sono affatto da confondersi con quelle gigantesche formazioni polinucleate, molto simili a masse plasmodiali, che si riscontrano talvolta nei comuni tumori maligni (carcinomi, sarcomi, epiteliomi) perchè da esse si differenziano, oltre che per il numero ed il volume maggiore, e per il più spiccato polimorfismo, anche per gli speciali caratteri dei nuclei, i quali sono sensibilmente più piccoli e più uniformi di quelli contenuti negli ammassi plasmodiali dei carcinomi e dei sarcomi e si presentano spesso in preda a processo di divisione indiretta: il che significa che i sincizi, nel nostro caso, non sono, come quelli che si osservano in altri neoplasmi, l'espressione di processi degenerativi quali fusioni cellulari, divisione intercellulare del nucleo e simili, ma sono il prodotto dell'attività formativa delle cellule sinciziali.

In secondo luogo il neoplasma in questione è assolutamente privo di stroma connettivale e di vasi propri, ha grande tendenza a infiltrare e distruggere le pareti vasali degli organi invasi, e presenta inoltre numerose emorragie e quella caratteristica distribuzione del sangue di cui già si è fatto parola.

Infine prendono larga parte alla costituzione di esso accumuli di elementi poliedrici, monucleati, a protoplasma chiaro, ben individualizzati, i quali sono circondati da sincizi e sono molto simili, per l'aspetto loro, alle così dette cellule di Langhans dello strato basale interno dell'epitelio dei villi choriali.

Tutti questi fatti, è bene ripeterlo, sono importantissimi e caratteristici, e attestano, in modo indubbio, l'assoluta identità morfologica esistente tra il tumore da me esaminato e il chorion-epitelioma d'origine placentare.

Di più difficile soluzione si presenta il problema dell'origine del tumore, perchè le profonde alterazioni e le estese zone necrotiche del testicolo sinistro, sede primitiva della neoplasia, rendono impossibile il riconoscere i rapporti del tessuto neoplastico col parenchima ghiandolare, e l'eventuale esistenza, nel testicolo, di formazioni a tipo teratoide a cui riferire il punto di partenza del tumore.



Tuttavia, tenuto conto della struttura del neoplasma, l'ipotesi ch'esso derivi da resti di tessuti embrionali rimasti abnormemente inclusi nel testicolo appare la più fondata, ritenendosi generalmente che formazioni sinciziali come quelle più sopra descritte, siano di origine ectodermica.

Nel caso speciale si può ammettere, secondo la dottrina di Marchand e Bonnet, che durante la vita intrauterina sia avvenuta la migrazione nel testicolo di un blastomero e che questo, dopo essere rimasto per lungo tempo inattivo, abbia dato luogo, sotto condizioni o stimoli anormali (trauma?), allo sviluppo di un tessuto ectodermico e chorion-epiteliomatoso; oppure può ammettersi che nel testicolo sia in precedenza esistito un tumore teratoide nel senso di Wilms dal quale siasi originato, in epoca più avanzata, un chorion-epitelioma. A questa seconda ipotesi non contraddice l'assenza, nella sede primitiva del tumore, di formazioni teratoidi e specialmente di tessuti sicuramente derivanti dall'ectoderma, come formazioni cutanee e sistema nervoso, perchè, come già si è fatto osservare, non si può escludere che in un embrioma, una data categoria di elementi prenda il sopravvento sulle altre e acquisti contemporaneamente tendenza all'infiltrazione maligna.

Una tale possibilità trova appoggio nelle ricerche sperimentali di Askanazy sugli innesti di tessuti embrionali degli animali adulti e nei casi pubblicati da Klippel e Monier-Vinard, e da Bertone. I primi ebbero occasione di studiare un embrione di testicolo divenuto poi punto d'origine di due neoplasie maligne una a tipo di carcinoma e l'altra a tipo chorion-epiteliomatoso; il secondo studiando un tumore recidivante del testicolo appartenente ad un individuo sottoposto per tre volte successivamente ad atto operativo, poté osservare il graduale passaggio di un teratoma puro in un tumore maligno con formazioni plasmodiali.

Concludendo, il tumore da me osservato deve essere classificato fra quei rari tumori del testicolo con struttura tipica di chorion-epitelioma fetale, pei quali, allo stato attuale delle nostre conoscenze, è giustificato ammettere una natura teratoide e un'origine ectodermica.

#### LETTERATURA.

- ASKANAZY H. *Zur Kenntniss der Chorionepiteliomatosen Wucherungen in den Teratomen der Keimdrüsen.* In Diss. Leipzig, 1904.
- ID. V. Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse der Allg. Pathol.; Wiener klin., 1908; Congresso internazionale dei Patologi, Torino, 1911.
- BERTONE. *Tumore teratoide del testicolo.* Arch. Scienze Med., vol. 35, fasc. 4.
- BREUS C. *Ueber einen innerhalb des Venen system bis in das Herz gewucherten Hodentumor.* Wiener klin. Woch., citato da SCHLANGENHAUFER.
- BERNSTEIN. *Corion-epith. of the Testis.* Path. Trans., vol. 58.
- BABES. Biblioteca medica, C. Heft 20, 1905, citato da MÖNCKEBERG.



- CARNOT et MARIE. *Sarcome angioplastique du testicule*. Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris, 1898.
- CHEVASSU. *Chorion-epith. intratesticulaire*. Bulletin et Mém. de la Soc. Anat. de Paris, 1904.
- CONFORTI G. *Del chorion-epitelioma del testicolo*. Il Morgagni, anno 53, n. 12.
- DILLMANN. Zeitschr. f. Krebsforsch., III, 1905, citato da MÖNCKEBERG.
- DOPTER. Archiv. de Méd. expér., t. 12, 1900.
- EDEN. Citato da SCHLANGENHAUFER.
- EMANUEL. *Ueber Chorionepitheliomartige Wucherungen in Hodenteratomen*. Monatsch. für Geb. und Gynäk., 1905.
- FREUND. Zeitschr. für Geb. und Gynäk., Bd. 34, 1896, citato da MÖNCKEBERG.
- FINK. *Arbeiten aus d. Geb. d. Path. Anath. und Bakt. von Baumgarten*. Bd. VII, riassunto in Pathologica, n. 53, anno III.
- HANSEMAN. *Demonstration eines präparates von Chorion-epith. beim Männe*. Zeitschr. f. Geb. und Gynäk., Bd. 51, 1904.
- KANTACK e PIGG. *Carcinoma of the testis*. Journal of Pathology, 1898.
- KLIPPEL et MONIER-VINARD. Archives de Méd. experim. et d'Anat. path., vol. XXI, 1<sup>re</sup> Série, 1909.
- MAC CALLUM. Reports of the Hopkins Hosp., vol. IX, citato da SCHLANGENHAUFER.
- MARCHAND. *Ueber das maligne Chorion-epith. nebst Mittheilung von zwei neuen Fällen*. Zeit. f. Geb. und Gynäk., 1898.
- MALASSEZ e MONOD. *Sur les tumeurs à myélopaxes*. Arch. de Physiol. norm. et pathol., 1878.
- MÖNCKEBERG. *Ueber Synzytiumhaltige Hoden tumoren*. Virchow's Archiv, Bd. 190, 1907.
- PICK L. Berliner klin. Woch. 1904, citato da MÖNCKEBERG.
- RISEL. *Ueber das maligne Chorion-epith. und die analogen Wucherungen in Hodenteratomen*. Arbeiten aus d. Path. Inst., Leipzig, 1903.
- ID. Z. B., 1906, vol. 42, fasc. 2 e Lubarsch Ostertag's Ergebnisse der Allg. Pathologie, Jahrg. XI, Abt. 2.
- SCHLANGENHAUFER. *Ueber das Vorkommen Chorionepitheliom und Traubenartigen Wucherungen in Teratomen*. Wiener klin. Woch., 1902.
- STEINERT. *Ueber die Embrioide Geschwülste der Keimdrüsen und über das Vorkommen Chorion-epitheliom-artigertigen Bildungen in diesen Tumoren*. Virchow's Archiv, Bd. 174, 1903.
- STERNBERG. *Ein Peritheliales Sarkom des Hodens mit « Chorion-epitheliom-artigen Bildungen »*. Zeitsch. f. Heilkunde, Bd. 26, 1905.
- WLASSOW. *Ueber die Path. und Histolog. der sogenannten « Sarcomes angioplastiques »*, Virchow's Archiv., Bd. 162, 1902.



ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA  
diretto dal prof. R. ALESSANDRI

## Omotrapianti ureterali

per il dott. ANGELO CHIASSERINI.

Nella nota preventiva da me pubblicata nel *Lancet* (25 novembre 1911, « Ureteral Grafts ») sui trapianti nei cani di segmenti vasali nell'uretere accennai ad un'altra serie di esperimenti, che avevo fin d'allora intrapresa, sugli omotrapianti ureterali. Queste ricerche mi sembrarono un naturale complemento delle precedenti, e delle altre sui trapianti di uretere nei vasi, che ho descritto in una memoria precedente a questa, e già apparsa nel *Policlinico*.

Che dei tratti di vena o di arteria suturati capo a capo alle estremità di due monconi ureterali, dopo escissione di un segmento più o meno lungo di uretere, vadano incontro a trasformazioni tali, da rendere impossibile l'uso di un tale metodo nella pratica chirurgica, è cosa ormai stabilita.

Dalle esperienze di altri e da quelle molto recenti di Dominici e mie risulta, invero che il trapianto, dopo un breve tempo, aumenta di spessore e s'accorcia, stenosando il lume ureterale; microscopicamente si ha una trasformazione quasi completa dei tessuti vasali in connettivo. A ciò fa contrasto il mantenimento notevole della struttura macroscopica ed istologica dei segmenti di uretere da me trapiantati nell'arteria carotide del cane.

Era evidente che alla funzione diversa compiuta dai segmenti di uretere e di vaso trapiantati, si era sovrapposta, per determinare nell'un caso i cambiamenti di struttura, che vennero meno nell'altro, un'altra causa che io credei dovesse consistere nel contatto dell'urina con i tessuti nobili della parete vascolare, non protetti, come i tessuti dell'uretere, da uno strato spesso di cellule epiteliali.

Mi parve allora interessante ricercare se i trapianti di uretere nell'uretere di altri cani avrebbero o no, data la loro differenziazione specifica per la conduzione dell'urina, subito delle modificazioni, e quali.

Del resto l'idea di sostituire delle perdite di sostanza di tessuti od organi con tessuti simili dello stesso animale (autotrapianti) o di animali della stessa specie (omotrapianti) è diffusa in chirurgia. E si sono fatti trapianti di lembi cutanei, di muscoli, aponevrosi, periostio, osso, articolazioni, vasi, ecc.

Carrel, nonostante l'idea diffusa che organi tolti ad animali di specie diversa non attecchiscano, se trapiantati in altri animali, ha fatto il tra-



pianto di vasi dall'uomo e dal gatto nell'aorta del cane: i segmenti vasali, egli dice in una sua recente comunicazione nell'*American Journal of experimental medicine*, dopo tre anni erano trasformati completamente in connettivo, ma avevano sodisfatto, senza inconvenienti, all'ufficio loro imposto. E notisi che i pezzi di vaso erano stati conservati per circa un mese in *cold storage*, prima di essere trapiantati.

Mentre per altri organi questa specie di trapianti è stata fatta e si continua a fare tuttora, per le vie urinarie (uretere ed uretra) tali ricerche costituiscono fino ad ora delle rarità. Citerò fra gli altri Hogarth Ringle, il quale dice che, in tre casi di rottura traumatica dell'uretra, egli riparò, pare con successo, la perdita di sostanza con segmenti di uretra di bue. Il suo esempio non pare sia stato seguito da altri. Soltanto nel 1909 H. Flörcken pubblicava un esperimento da lui fatto nel cane di trapianto di un segmento di uretere nell'uretere del lato opposto; il cane morì in terza giornata per fistola e infezione.

L'argomento degli omotrapianti ureterali si può dunque considerare come nuovo, e di non scarso interesse: e ciò, più che clinicamente, da un punto di vista biologico.

\* \*

Ho fatto tredici esperimenti su cani di taglia piccola, perchè di solito in questi la ricerca dell'uretere è più facile, quantunque poi, dato il piccolo calibro del condotto, la sutura sia resa più difficile. La tecnica è uguale a quella seguita dei trapianti di vasi nell'uretere, descritta nella memoria relativa. Anche qui per gli ultimi cinque o sei esperimenti non ho più scollato il muscolo trasverso dal peritoneo, seguendo invece quello fino alle sue inserzioni posteriori, e poi separando il peritoneo dalla fascia iliaca. In tal modo solo raramente ho avuto da lamentare lacerazioni sia pure limitate del peritoneo: ed invero degli ultimi sei cani nessuno è più morto di peritonite. La lunghezza dei segmenti trapiantati variava dai 2 ai 4 cm. In due casi ho tenuto il segmento da trapiantare in ghiacciaia per due giorni e per un giorno rispettivamente. Le suture alla Carrel sono state fatte alcune volte su catetere, prima di terminare la seconda sutura, altre volte invece le ho fatte senza sostegno.

Nei casi in cui operavo due cani nella stessa seduta, avevo cura di sceglierli di taglia presso a poco uguale: quindi li legavo in posizione supina l'uno accanto all'altro su di uno speciale apparecchio, e procedevo all'isolamento per via extraperitoneale dell'uretere di destra nell'uno e di sinistra nell'altro cane, escidendone un tratto e trapiantandolo nell'altro uretere.



Ponevo sempre particolare attenzione a suturare il trapianto in modo che la sua estremità centrale e periferica avessero conservata la disposizione, che avevano nell'uretere, donde il segmento era stato escisso, e ciò per non ostacolare la normale peristalsi dell'uretere.

### Diario degli esperimenti.

N. 1, n. 2 (2 maggio 1911). — Due cani piccoli (uno di 4 kg. ed uno di 7 kg.). Morfina e leggera anestesia cloroformica. Incisione addomino-laterale; via extraperitoneale. Isolamento di un uretere in ciascuno dei due cani. Escido un tratto di 3 cm. da un uretere e lo trapianto nell'altro e viceversa. L'uretere ha un lume molto piccolo, tanto che provo difficoltà a farvi passare una sonda sottile. Suture termino-terminali senza punti direttivi a sopraggitto. Si sutura su catetere nel cane più grosso, e il catetere si lascia, avendolo fatto passare in vescica. Nel cane più piccolo si fa la sutura superiore; nel cercare di introdurre il catetere nel moncone inferiore si lacera la vescica e allora, tolta la sonda, si invagina il moncone inferiore del pezzo di innesto in vescica. Non si è potuta isolare l'arteria ureterale a causa della sua grande sottigliezza.

Il cane più grande dell'esperimento precedente muore il 5 maggio 1911 in 4<sup>a</sup> giornata. Si nota che il pezzo d'innesto si è quasi completamente distaccato, e il catetere mantiene l'uretere in comunicazione con la vescica. L'insuccesso probabilmente si deve a che il pezzo d'innesto, che viene dal cane più piccolo, ha il lume troppo stretto rispetto alla sonda.

Il 6 maggio 1911 in 5<sup>a</sup> giornata è morto il cane più piccolo dell'esperienza precedente. Ha presentato fistola urinaria. La vescica presenta soluzioni di continuo; esiste ascesso urinoso, le suture hanno tenuto. Il moncone ureterale è leggermente dilatato.

N. 3 (10 maggio 1911). — Cane di kg. 17. Iniezione di morfina. Anestesia cloroformica. Si scopre l'uretere per la solita via extraperitoneale. Si trapianta un pezzo di 3 cm. dell'uretere di un altro cane, su cui per lacerazione del peritoneo non si può ulteriormente operare. Sutura terminale con due punti direttivi senza catetere. Non si riesce ad isolare l'arteria ureterale.

Il cane muore il giorno 11 maggio 1911 in 2<sup>a</sup> giornata improvvisamente con sintomi di forte dispnea. All'autopsia si riscontra che le suture hanno tenuto, l'uretere è pervio; attorno all'innesto trovasi un'infiltrazione emorragica.

N. 4 (12 maggio 1911). — La medesima piccola cagna, su cui feci un trapianto vasale il giorno 13 aprile 1911. Oggi le trapianto un pezzo di uretere tolto al cane dell'esperimento n. 3, e conservato per 2 giorni in so-



# Hunyadi János

*Acqua purgativa naturale.*

**„L'ottimo fra i purganti“.**

**L'acqua purgativa igienica per eccellenza.**

*Rinomanza universale.*

---

**Più di 1000 autorità mediche  
e medici esercenti si sono pronunciate sulle**

**PREROGATIVE :**

**Effetto pronto, sicuro e mite.**

Composizione sempre costante.  
Eguale utile in tutte le età.  
Tollerata dagli stomaci difficili.  
Assenza di coliche e di malessere.  
Efficace sotto piccolissimo volume.  
Agisce senza costipazione successiva.  
Un regolatore e non un debilitante.  
Non nauseosa e facile a prendersi.  
Non produce depressione né abitudine.  
L'uso prolungato non affievolisce lo stomaco.

---

*Guardarsi dalle contraffazioni.*

**Avviso importante:** L'etichetta ed anche il nome dell'acqua *Hunyadi János* essendo l'oggetto di imitazioni, si prega di mettersi in guardia contro le diverse sostituzioni e falsificazioni, cui il successo mondiale dell'acqua naturale *Hunyadi János (Saxlehner)* ha dato origine.

**== Esigere l'etichetta col nome ==**

**„Andreas Saxlehner.“**

---

**L'Agenzia del Policlinico** (Via Capo le Case, 18, Roma) rifà i pezzi rotti delle siringhe di vetro **Luer**. L. 2,50 quelle da 1 grammo, L. 3,50 quelle da 2 grammi, L. 6 quelle da 5 grammi. Nichelatura, affilatura di strumenti a prezzi modicissimi per signori abbonati al Policlinico. Riparazioni a macchine elettriche. Siringhe **Luer** in astuccio metallico nichelato o in astuccio di legno foderato di velluto a L. 3,50 da 1 grammo, L. 4,50 da 2 grammi. Concorrenza impossibile.



Per uso interno

# ISCHIROL

Per uso ipodermico

Prescritto dalle Primarie Celebrità Mediche

**ANEMIA \* NEURASTENIA \* CLOROSI \* RACHITIDE**  
**E IN TUTTE LE MALATTIE DEL SANGUE E DEI NERVI**

Massime Onorificenze: ROMA, NIZZA, GENOVA, LIONE, LONDRA, PARIGI

• Prezzo Lire **2,50** •



## Catartine



**STITICHEZZA \* DISPEPSIA \* EMICRANIA \* COLICHE BILIOSE**

• Prezzo Lire **2** •



## Microbina



**TISI INCIPIENTE \* BRONCHITI CRONICHE \* TOSSI RIBELLI**

Prezzo Lire **3,50**

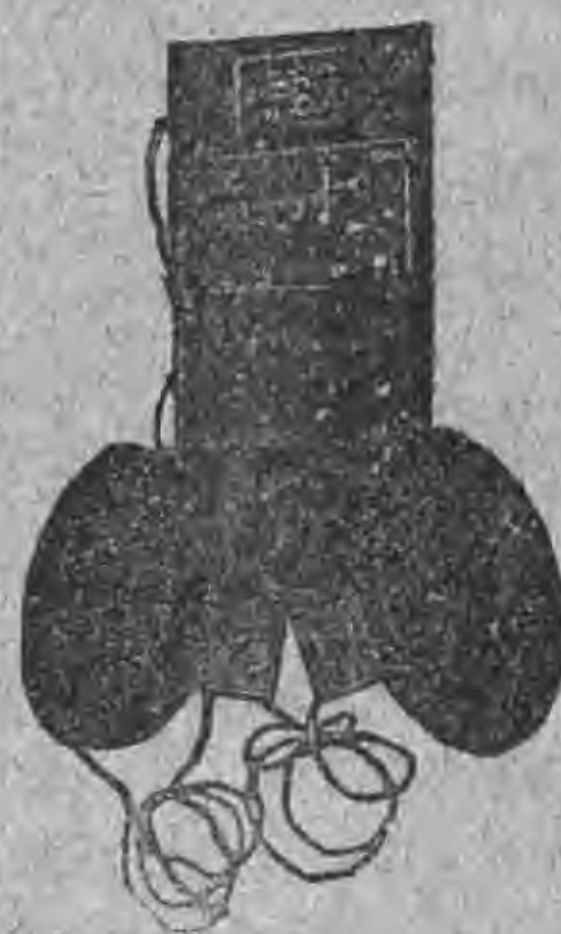
**PREMIATO LABORATORIO CHIMICO FARMACEUTICO**

**BOLOGNA - E. UNGANIA - BOLOGNA**

Ai signori Medici che indicheranno la presente Rivista, Saggi e Opuscoli gratis. — Deposito in ROMA, presso l'Agenzia del Policlinico.

## Per coloro che soffrono di debolezza nervosa

Tutti i disordini nervosi, i mali di reni, i reumatismi, le lombaggini, i disturbi di stomaco, del fegato, renali ed intestinali, i dolori intermittenti, quell'impressione di stanchezza che s'impadronisce dell'individuo, sono indizi di debolezza nervosa. Vi sentite malcontenti di voi stessi? Vi assale uno sconforto che vi abbatte? Vi sentite una avversione al lavoro? Avete perdite momentanee di memoria? Temete pericoli immaginari? Trascorrete a strepiti improvvisi? Avete freddo alle



mani, ai piedi o alle altre parti del corpo? Soffrite emicranie o dolori dorsali intermittenti? Soffrite d'insonnia? Vi sentite estenuati dopo il minimo sforzo? Tutti questi sono sintomi di debolezza nervosa. Sono cagionati da strapazzi, da eccessivo lavoro intellettuale o corporale, da abuso delle vostre forze e da mille altre cause. In questi casi, se dopo aver ricorso ai consigli del medico ed avere sperimentato l'uso di molteplici medicine non avete ricavato alcun vantaggio, non vi rimane che ricorrere alla cura elettrica, la quale dà sempre ottimi risultati. Però il ricorrere a queste cure negli stabilimenti elettroterapici, alle catene elettriche, ecc., importa una spesa rilevante, perdita di tempo ed incomodi. Noi vi consigliamo per risparmio di tutto ciò di far uso della:

**SPAZZOLA VITALE ELETTRICA**, inventata dal Pastore dott. CARLO GOTH che può essere impiegata da sé stessi, senza aiuto di persone.

Chiunque, con questa *Spazzola Elettrica*, può farsi delle frizioni elettriche in qualunque parte del corpo. Il dottor *Gustavo Monod* nel suo celebre opuscolo *Le frizioni elettriche*, tra i tanti casi da lui guariti colla *Spazzola Elettrica Vitale*, cita quello di un vecchio di 85 anni che gli scriveva di dover il suo benessere, la sua attività e vigoria al fatto che da venti anni egli faceva uso della *Spazzola Elettrica Vitale*. L'apparecchio, come si vede dalla figura, è semplicissimo e di facile maneggio. Ripassando le spazzole sulle diverse parti del corpo, si ottiene un rinvigorimento assai dolce ma continuo del sistema nervoso. Basta una frizione elettrica giornaliera avanti di coricarsi e i buoni effetti non mancheranno di manifestarsi in breve tempo e i dolori soprattutto spariranno. Il prezzo di questo apparecchio è di gran lunga inferiore a quello di altri apparecchi di cure elettriche e serve indefinitivamente. La sua azione si manifesta specialmente sollecita nella cura di reumatismi, sciatiche, dolori ai reni, alla spina dorsale, lombaggini, ecc.

L'apparecchio è chiuso in elegante scatola e si può trasportare anche in viaggio. Si spedisce franco di porto contro vaglia di L. 60 da inviarsi all'Agenzia del Policlinico in Via Capo le Case, 18 - Roma.

Ai signori medici abbonati al "Policlinico", si accorda il pagamento in sei rate mensili di L. 10.



luzione fisiologica e in ghiacciaia. Si scopre l'uretere per via extraperitoneale, e si sutura con due punti direttivi a sopragetto, terminalmente, dopo aver isolato l'arteria ureterale. Tolte le pinze di Höpfner, si nota che l'urina riempie il pezzo d'innesto, e scorre perifericamente. Un po' di urina esce dalla sutura superiore: si passano allora due altri punti, e la sutura, dopo questo, sembra essere divenuta continente. Finita la sutura ureterale, si sprema sulla ferita un po' di acqua iodata. Durante l'operazione è stato dato solo pochissimo cloroformio.

16 maggio 1911. — Il cane muore in 5<sup>a</sup> giornata. Durante tutta la giornata precedente aveva presentato fatti convulsivi e paralitici, nonché vomito. Alla sezione si riscontrano le alterazioni dell'uretere e del rene, dal lato ove fu fatto il trapianto vasale, che furono descritte nella memoria sui trapianti di vasi in uretere. L'altro uretere si mostra di calibro normale, e normale pure sembra il rene. Il pezzo ureterale innestato è fortemente ingnocchiato, e a ciò forse si dovette la morte dell'animale. Il trapianto ha un calibro normale, la sua superficie interna è liscia e solo leggermente più pallida che quella del resto dell'uretere. Le suture hanno perfettamente tenuto. I tessuti della parete addominale sono fortemente edematosi.

N. 5 (14 maggio 1911). — La stessa tecnica dei casi precedenti. Il cane muore in 3<sup>a</sup> giornata per fistola e infezione. Le suture hanno in gran parte tenuto. Alla prova dell'acqua notasi che questa fuoriesce da un forellino della sutura inferiore.

N. 6-7 (24 maggio 1911). — Due cani di circa 18 kg. ciascuno: una femmina e un maschio. Si scopre l'uretere extraperitonealmente a destra nella cagna, a sinistra nel cane. Nel cane si scopre subito, decorrendo esso sulla faccia laterale del colon discendente; esso è animato da movimenti peristaltici, che si succedono ad intervalli irregolari in gruppi, e che si possono provocare strisciando sull'uretere con uno specillo: la peristalsi ha forma di movimenti vermicolari; mentre l'onda peristaltica procede, l'uretere si ischemizza. Con sutura terminale con due punti direttivi si trapianta dall'un cane all'altro un pezzo di uretere lungo circa 4 cm. Le operazioni procedono spedite (2 ore e mezza in tutto). Alla fine dell'operazione mi accorgo che il cane è morto, forse per azione del cloroformio, giacchè l'operazione era proceduta rapidamente, e il peritoneo non si era per nulla lacerato. L'arteria ureterale per la sua sottigliezza non si è potuta isolare.

31 maggio 1911. — La cagna dell'esperienza precedente è morta in 8<sup>a</sup> giornata. Dopo la 4<sup>a</sup> giornata la ferita aveva cominciato a suppurare. Tolgo allora i punti dell'incisione cutanea, e medico ogni giorno zaffando con garza iodoformica. All'autopsia si nota inondazione peritoneale urinosa e purulenta. La sutura inferiore ha completamente ceduto. Il rene è normale. Il tratto di uretere per un cm. al di sopra della sutura superiore, là dove fu stretto tra



le pinze di Höpfner, è di color rosso scuro, e all'interno presenta una piccola ulcerazione. Il pezzo di trapianto aderisce bene al moncone centrale, ma è flaccido e di apparenza necrotica.

N. 8-9 (2 giugno 1911). — Due cani piccoli (6 kg.), uno bianco e uno nero. Si innesta ad uno di essi 2 cm. di uretere preso dall'altro cane e viceversa. Sutura termino-terminale con due punti direttivi. Durante l'operazione si lacera un po' del peritoneo al cane nero; viene risuturato; al cane nero si dà un po' di cloroformio, all'altro no.

(4 giugno 1911). — Il piccolo cane nero muore in 3<sup>a</sup> giornata. Non si notano alterazioni che possano spiegare l'esito letale; forse questo è dovuto agli effetti del cloroformio. Le suture hanno tenuto: l'inferiore ha preso le due pareti opposte dell'uretere, onde il suo lume è occluso.

(4 luglio 1911). — Il cane bianco (esper. n. 9) viene ucciso in 33<sup>a</sup> giornata. Esso aveva presentato in principio una piccolissima fistola, che quasi subito si richiuse. All'autopsia si nota che l'uretere al disopra e al di sotto del trapianto appare normale; in corrispondenza della plastica, l'uretere è un po' inginocchiato, e aderisce ai tessuti della parete addominale. L'uretere è sondabile in tutto il suo decorso. Sezionatolo longitudinalmente osservo che il segmento trapiantato si continua direttamente col resto dell'uretere; i punti di sutura non si riconoscono più. La superficie interna del trapianto è liscia ed ha l'apparenza di quella del resto dell'uretere. Notasi una leggera stenosi all'estremità inferiore del trapianto là dove forse un punto cedette, e ne derivò una fistola, che poi guarì. Il rene non appare ingrandito; la pelvi è solo leggermente dilatata; il parenchima è appena un po' più pallido che quello del rene dell'altro lato.

N. 10 (20 novembre 1911). — Cane di kg. 24. Scopro l'uretere destro per via extraperitoneale, senza che il peritoneo si laceri in alcun punto, e ne asporto un tratto di 5 cm. Trapianto di un segmento di 3 cm. appartenente all'uretere di un cane di 10 kg.; sutura con due punti direttivi. Sutura muscolare e tamponamento alla garza iodoformica, che rinnovo nei giorni successivi.

Il giorno 18 dicembre 1911 trapianto nell'altro uretere del medesimo cane un segmento ureterale lungo 4 cm., ed appartenente ad un cane di piccola taglia; ma, causa appunto la ristrettezza di calibro del trapianto, le suture non riescono bene.

Il cane muore il 19 dicembre 1911 in 30<sup>a</sup> giornata. All'autopsia noto che il rene di destra (lato del 1° trapianto) è aumentato di volume, ed i vasi capsulari appaiono turgidi. Il moncone ureterale (al di sopra della sutura superiore) è dilatato. Il trapianto non sembra accorciato, ma si presenta ispessito. Alla sezione si nota la pelvi renale dilatata, e ripiena di un liquido torbido; la sostanza midollare del rene è in parte scomparsa. La superficie



interna del trapianto è liscia, il lume è pervio, fino alla sutura inferiore, ove esiste una stenosi. Le pareti del trapianto appaiono ispessite.

N. 11 (4 dicembre 1912). — Cane di 8 kg. La medesima tecnica dei casi precedenti. Trapianto di un tratto di 3 cm. di uretere tolto ad un cane di 10 kg. Causa l'irrequietezza del cane, trovo delle difficoltà non lievi nelle suture.

Nei giorni successivi si nota che dalla ferita, in parte riapertasi, sgocciola dell'urina; lo stillicidio, dapprima abbastanza notevole, va man mano diminuendo, e verso la 12<sup>a</sup>-13<sup>a</sup> giornata non esce quasi più urina dalla ferita, che va granulando.

Sacrifico il cane in 16<sup>a</sup> giornata. Il rene appare di grandezza normale, ed alla sezione non mostra dilatazione della pelvi. Il parenchima sembra normale. Il moncone centrale dell'uretere non è dilatato. In corrispondenza del trapianto si nota un ammasso di tessuto, aderente lassamente alle strutture circostanti. Sezionatolo longitudinalmente, si penetra in una cavità di forma canalicolare, nella quale si penetra pure, specillando il moncone ureterale superiore; con lo specillo introdotto dal moncone inferiore si arriva nella detta cavità in tutta vicinanza dello sbocco del moncone superiore. È probabile che l'urina, filtrata nei primi tempi traverso le suture, sia poi tornata ad imboccare quasi completamente nel moncone ureterale inferiore.

N. 12 e n. 13 (9 febbraio 1912). — Due piccoli cani, una femmina ed un maschio, del peso rispettivamente di k. 5 e 6 1/2. Vengono legati l'uno vicino all'altra e, con la solita tecnica, procedo al trapianto nel maschio di un segmento di 2 cm. di uretere preso alla cagna, e al trapianto nella cagna di 2 cm. di uretere tolto al maschio. La cagna, a differenza del cane, si mantiene calma durante tutta l'operazione, e le suture del trapianto sono in essa condotte a termine con più accuratezza.

La cagna dell'esperienza n. 12 muore in 17<sup>a</sup> giornata. Dopo 3 giorni dall'operazione aveva cominciato a perdere urina dalla ferita, che nei giorni successivi andò riaprendosi e divenne infetta. All'autopsia noto: rene non ingrandito, pelvi renale non dilatata, parenchima macroscopicamente normale. Moncone ureterale superiore pervio e non dilatato. In corrispondenza del trapianto esiste un manicotto connettivale, che lo ispessisce, ed è ricoperto di essudato purulento. Sezionando longitudinalmente il trapianto osservo che esso è stenosato in corrispondenza della sutura inferiore. Il trapianto è di lunghezza normale.

Il cane dell'esperimento n. 13 muore in 22<sup>a</sup> giornata in seguito ad estesa scottatura. Anch'esso dal 4<sup>o</sup> giorno dopo l'operazione aveva cominciato a perdere urina dalla ferita. Negli ultimi giorni lo stillicidio dell'urina sembra essere diminuito. All'autopsia noto che il rene non è aumentato di volume, e la pelvi non è dilatata. Il moncone superiore dell'uretere è di calibro normale: sezionandolo longitudinalmente, si arriva in una specie di cavità, che



trovasi in corrispondenza del trapianto. Il moncone inferiore invece sembra continuarsi col trapianto, il quale è involto da un manicotto connettivale, ma conserva il suo lume. Al limite fra trapianto e moncone inferiore esiste un forellino, che comunica con la cavità nella quale sbocca il moncone superiore. Sembra quindi che il trapianto si sia distaccato dal moncone superiore, rimanendo però in unione con l'inferiore.

### Riassunto.

Su tredici cani operati, quattro (n. 1, 2, 5, 7) morirono per infezione peritoneale in 5<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> ed in 8<sup>a</sup> giornata: in ambedue durante l'operazione il peritoneo venne lacerato in vari punti. Dal momento però in cui abbandonai il metodo di scollamento del peritoneo dal muscolo trasverso, limitandomi a distaccarlo posteriormente dalla fascia iliaca, l'operazione poté quasi sempre decorrere rigorosamente per via estraperitoneale, e non ebbi più a lamentare alcun caso di peritonite.

Altri due cani (n. 3 e 8) morirono rispettivamente in 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> giornata, senza che all'autopsia potessi riscontrare alcuna alterazione sufficiente a spiegare l'esito letale. Le suture sembravano continenti. Io credo che l'anestesia cloroformica, che è così malamente sopportata dai cani di piccola taglia, non sia stata estranea alla produzione della morte, se non si voglia incolpare un riflesso inibitorio (Guyon) sulla secrezione urinaria non solo del rene, sul cui uretere avevo operato, ma anche sull'altro, per cui poté insorgere un'uremia rapidamente fatale. Dico questo perchè il cane n. 3 morì dopo avere presentato una intensa dispnea, che, com'è noto, rappresenta talora l'unico sintoma di un'uremia acutissima.

Facendo astrazione dal cane dell'esperimento n. 6, che morì sul tavolo operatorio, rimangono 6 cani, i quali sopravvissero dai 16 ai 33 giorni. Ma solo in un cane la morte può considerarsi quale una conseguenza diretta dell'operazione: si tratta dell'esperimento n. 12, una piccola cagna la quale morì per marasma in 17<sup>a</sup> giornata. Essa aveva presentato una fistola urinosa, da cui però lo stillicidio era andato man mano diminuendo, finchè era quasi scomparso; il trapianto si mostrava di lunghezza normale, e la sua superficie interna era liscia e lucente; esisteva una stenosi limitata solo alla sutura inferiore. L'ispessimento di apparenza connettivale tutto attorno al trapianto doveva probabilmente dipendere dal contatto dell'urina, uscita traverso qualche punto della sutura. Ed invero è cosa di comune osservazione in chirurgia, ed io l'ho notata più volte durante le mie ricerche di trapianti vasali nel-



l'uretere, questa reazione connettivo-formativa dei tessuti, non specificamente differenziati, in contatto con l'urina.

Lo stesso fatto ho avuto da osservare anche nelle esperienze n. 11 e n. 13: in quella il cane fu ucciso in 16<sup>a</sup> giornata; in questa morì per una estesa scottatura in 22<sup>a</sup> giornata. In ambedue si era stabilita una fistola urinosa, da cui però negli ultimi giorni non usciva che qualche goccia di urina. La frequenza di tali fistole urinose in questa serie di esperimenti è da spiegarsi con la difficoltà di fare delle suture perfettamente continenti e non stenose in condotti il cui calibro è piccolissimo. Forse in cani molto grandi, e molto probabilmente nell'uomo, in cui il calibro dell'uretere è abbastanza ampio, si potrebbe, con una sutura alla Carrel accurata, rimediare a questo grave inconveniente.

È da notare però che anche nei casi in cui si stabilì una fistola urinosa non mancò mai l'anastomosi tra uretere e trapianto, a differenza di ciò che ebbi a notare in casi simili di trapianti vasali nell'uretere, nei quali lo stabilirsi di una fistola era quasi sempre sinonimo di distacco completo di ambedue o di una estremità del trapianto dai monconi ureterali.

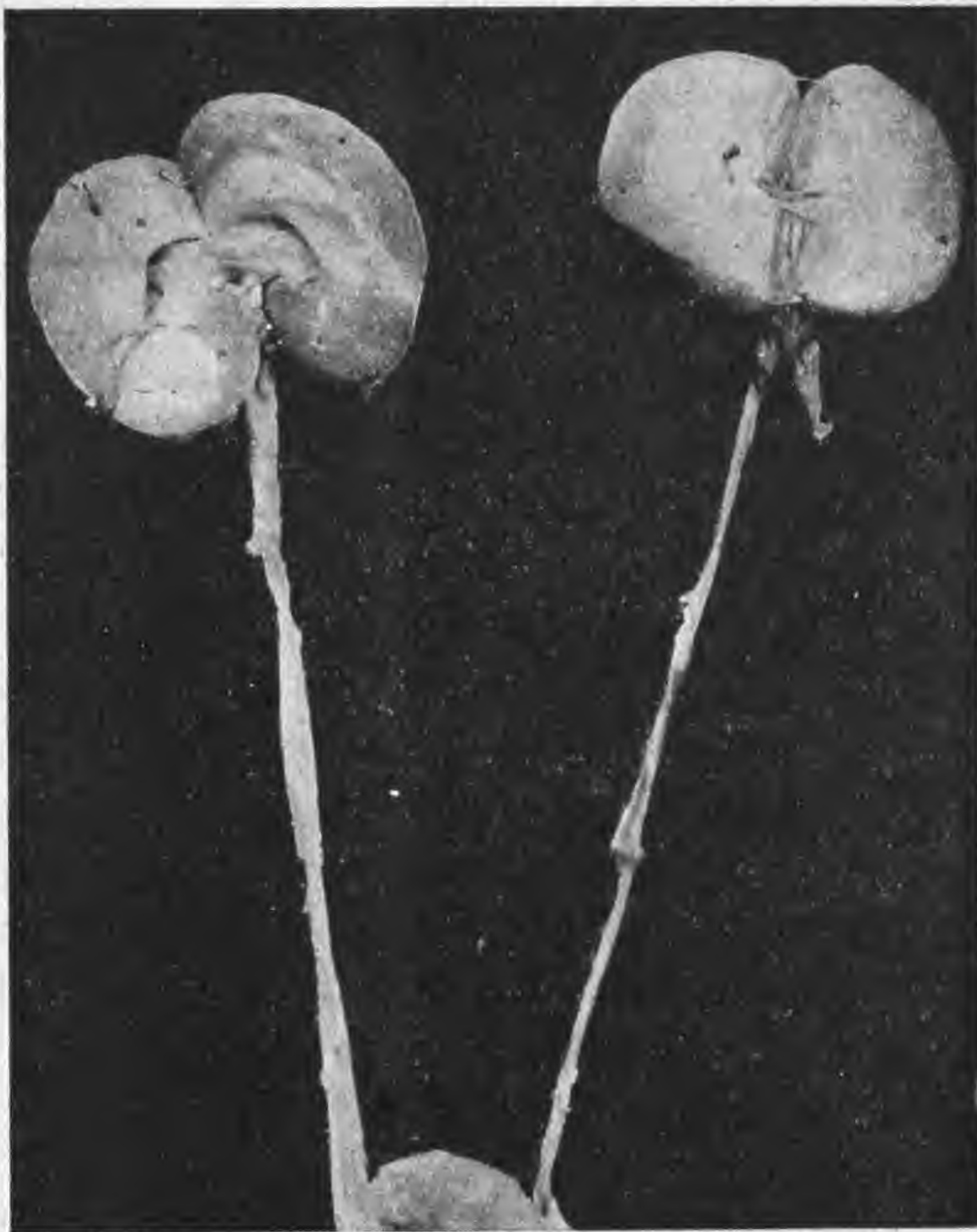
Mi sembra utile far notare anche questo fatto: la tendenza cioè di queste fistole urinose a guarire spontaneamente, non per l'insorgere di una stenosi occludente, ma per l'incanalarsi dell'urina, prima in piccola, poi in quantità sempre maggiore verso il moncone ureterale inferiore. L'autopsia infatti mostrava la pervietà del moncone ureterale inferiore, il cui sbocco trovavasi in continuità o in tutta vicinanza del lume del trapianto.

Molto importanti, perchè in esse il periodo postoperatorio decorse in modo asettico, nè si ebbero fistole urinose, sono le esperienze n. 4, 9 e 10. Nella prima il cane, in cui un mese prima avevo fatto dall'altro lato un trapianto vasale, il quale aveva prodotto stenosi completa e consecutiva idronefrosi, morì cinque giorni dopo la seconda operazione, ed all'autopsia notai che l'uretere dal lato dell'omotrapianto era inginocchiato, onde l'urina dell'unico rene funzionante non poteva più passare. L'animale infatti, che nei primi tre giorni dopo la seconda operazione non si mostrava per nulla abbattuto ed urinava normalmente, non ebbe poi altra emissione di urina, ed in 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> giornata presentò fatti gravi di uremia acuta (paralisi degli arti, vomito, dispnea). Il trapianto aveva lunghezza normale, non era ispessito, le suture erano continenti, la superficie interna era liscia, come quella del restante dell'uretere, solo leggermente più pallida. Probabilmente, se l'inginocchiamento non fosse avvenuto, il cane avrebbe continuato a vivere; ed è a notare che il trapianto, tolto ad un altro cane, era stato, prima dell'operazione, conservato per due giorni in soluzione fisiologica in *cold storage*.

Altrettanto interessante è il risultato dell'esperimento n. 9 (cane ucciso in 33<sup>a</sup> giornata): anche qui il trapianto appariva di lunghezza e spessore



normale, con superficie interna liscia e lucente. La leggera dilatazione della pelvi renale poteva dipendere in parte da una leggera stenosi verificatasi verso la sutura inferiore, probabilmente in seguito alla fuoriuscita di un po' di urina avvenuta nei primi due o tre giorni.



La fotografia rappresenta il pezzo anatomico tolto al cane sacrificato in 33ª giornata.

(Esp. N. 9). A sinistra uretere e rene normale; a destra uretere con trapianto e pelvi renale un po' dilatata.

Il risultato dell'esperienza n. 10 (cane morto in 30ª giornata in seguito ad altra operazione), se non è stato favorevole dal lato funzionale, in quanto che si ebbe stenosi in corrispondenza della sutura inferiore, merita pure di essere preso in considerazione, perchè, tolto un leggero ispessimento a livello del trapianto, questo appariva di lunghezza normale, e la sua superficie interna era levigata come quella di un uretere normale.

Dall'esame macroscopico degli omotrapianti ureterali io credo di poter dare, come note differenziali principali dai trapianti di vasi in uretere, le seguenti: 1° la maggiore facilità e rapidità con cui in quelli si stabilisce la



anastomosi fra trapianto e uretere; 2° la conservazione dei caratteri macroscopici dell'omotrapianto, anche dopo 33 giorni, quando non intervengano cause perturbatrici, quali l'infezione e le fistole urinarie; 3° la limitazione della stenosi negli omotrapianti alla linea di sutura.

Dovrei da ciò concludere che gli omotrapianti ureterali sono senz'altro da preferirsi ai trapianti di segmenti di vaso negli ureteri; ma anche per gli omotrapianti sono da porsi bene in mente le difficoltà che nei cani, specie di piccola taglia, s'incontrano nel condurre a termine con estrema accuratezza le suture fra uretere e trapianto. La buona volontà e la cura dei particolari non sono sempre sufficienti a far sì che, suturando due condotti, il cui calibro è di 1-1½ mm., si possa ovviare ai due maggiori pericoli: la stenosi e la fistola.

#### Esame istologico.

N. I. (5ª giornata). — *Sezione trasversale a livello del pezzo di uretere trapiantato.* Il lume è un po' più ampio del normale. La mucosa è rivestita di epitelio, che qua e là trovasi sfaldato. La mucosa e la sottomucosa sono ispessite e infiltrate. L'infiltrazione parvicellulare è maggiore in alcuni tratti, ove appare sotto forma di focolai fusati. La muscolare è normale.

N. II. (5ª giornata). — *Sezione longitudinale*, che interessa parte del moncone centrale dell'uretere e parte del tratto di uretere trapiantato. Ambedue sono rivestiti di epitelio, che qua e là trovasi distaccato (probabilmente dalla lama del microtomo). L'epitelio in alcuni punti, specie nel moncone centrale, ha fortemente proliferato e si affonda nella mucosa a varia profondità. Notasi una intensa infiltrazione parvicellulare tanto nella mucosa quanto nella muscolare e più specialmente nel tessuto avventiziale. La muscolare sembra normale; è un po' dissociata nel tratto ove i due segmenti si congiungono. La riunione è già avvenuta a mezzo di fibre sottili non bene distinguibili a causa della infiltrazione. In corrispondenza di tale tratto non si osservano fibrocellulari muscolari.

N. III. (8ª giornata). — *Sezione longitudinale* che interessa il moncone centrale dell'uretere e parte del trapianto. Ambedue i segmenti ureterali, che si sono saldati tra loro, sono privi di epitelio. Nel moncone centrale si riconosce la disposizione normale della muscolatura, ma essa non è molto evidente. Nel pezzo innestato invece questa disposizione non si riconosce più, perchè le fibre sono dissociate e tutte hanno un decorso longitudinale: esse si colorano poco intensamente e non si scorgono più i loro nuclei. Esiste una forte infiltrazione, che va aumentando verso il connettivo periureterale ove forma degli ammassi considerevoli a guisa di piccoli ascessi.



N. IV. (16<sup>a</sup> giornata). — *Sezione trasversale verso la metà del trapianto.* La struttura dell'uretere non è più riconoscibile, eccetto per alcuni strati di fibro-cellule muscolari disposti in modo analogo a quello che si riscontra nell'uretere normale. L'epitelio manca dappertutto. La superficie interna è rivestita in un punto da un accumulo di cellule mono- e polinucleate abbastanza bene conservate. Procedendo verso l'esterno dallo strato di fibrocellule muscolari, si osserva un abbondante tessuto connettivo, ricco in vasi, le cui pareti sono ispessite; alcuni di essi appaiono trombosiati. Più all'esterno ancora si osserva un tessuto in parte necrosato, con una forte infiltrazione parvicellulare.

N. V. (17<sup>a</sup> giornata). — *Sezione trasversale a livello del trapianto.* Si riconosce la struttura dell'uretere per la disposizione delle fibrocellule muscolari che appaiono però molto degenerate. Il loro numero sembra però essere molto diminuito, ed esse appaiono divise da fasci di tessuto connettivo; inoltre la tunica muscolare si presenta qua e là infiltrata. Manca l'epitelio, che sembra essere stato sostituito da cellule di apparenza endoteliale, separate dalla sottostante muscolare per uno strato compatto di tessuto connettivo. Il resto del trapianto è costituito da connettivo infiltrato ed in parte necrotico e da tessuto adiposo, in mezzo a cui notasi un'arteria di calibro considerevole, le cui pareti conservano una struttura normale.

N. VI. (22<sup>a</sup> giornata). — *Sezione trasversale a livello del trapianto.* Uretere ben riconoscibile. L'epitelio ureterale, qua e là artificialmente distaccato, è ispessito. Il tessuto della mucosa è un po' dissociato ed infiltrato. La tunica muscolare conserva la disposizione normale, e le singole fibre ed i nuclei assumono bene i colori. All'esterno notasi abbondante tessuto connettivo e tessuto areolare infiltrato, i cui vasi presentano le pareti considerevolmente ispessite. Più all'esterno ancora si osserva un tessuto di apparenza necrotica fortemente infiltrato.

N. VII. (30<sup>a</sup> giornata). — *Sezione trasversale a livello del trapianto.* L'epitelio è in parte conservato, in parte artificialmente distaccato. Esso si presenta ispessito. La mucosa è infiltrata. La tunica muscolare è ispessita, ma i fasci di fibrocellule sono intersecati da bande di tessuto connettivo. Anche essa è infiltrata, ed i suoi vasi hanno la parete un po' più spessa del normale; alcuni di essi sono trombosiati. All'esterno si nota uno strato di connettivo, nel quale si osserva una infiltrazione parvicellulare discreta.

*Sezione longitudinale comprendente parte del moncone ureterale superiore e parte del trapianto.* L'epitelio è stato artificialmente distaccato su tutta l'estensione della sezione (di fatto non si osserva neppure sul moncone ureterale). Le fibrocellule muscolari, passando dal moncone ureterale al trapianto, perdono man mano la loro caratteristica disposizione, e si presentano intersecate da fasci di tessuto connettivo.



N. VIII. (33<sup>a</sup> giornata). — *Sezione trasversale a livello del trapianto.* L'epitelio è stato in alcuni punti distaccato dalla lama del microtomo; in altri però si osserva bene conservato. Le fibrocellule della tunica muscolare sono un po' dissociate, e in certi tratti non assumono bene la colorazione giallognola del Van Giesen; in altri punti invece si colorano bene. All'esterno si nota uno strato di tessuto connettivo.

### Riassunto e conclusioni.

Riassumendo i dati fornitici dall'esame istologico, che, a parte i casi nei quali si era stabilita una fistola urinaria persistente, mostrano la struttura del trapianto molto simile, anche dopo 33 giorni dall'operazione, a quella dell'uretere normale, noi ci possiamo facilmente convincere come essi grandemente si discostino da quelli ottenuti coi trapianti di vasi in uretere. In questi il segmento di vaso innestato già dopo alcuni giorni aveva completamente perduto la sua normale architettura, la proliferazione connettivale era rigogliosa, e tendeva a sostituire i tessuti nobili della parete vasale. In quelli, anche dopo più di un mese, la struttura dell'uretere è ben riconoscibile.

Esaminiamo le sezioni più tipiche: esse sono senza dubbio quelle provenienti dai trapianti, le cui suture non cedettero, ove cioè non si ebbe fistola, nè infezione. Comprendono le sezioni istologiche n. I (cane n. 4); n. VI (cane n. 12); n. VII (cane n. 10); n. VIII (cane n. 9). In esse noi vediamo l'epitelio conservato non solo, ma in molti casi ispessito. La muscolare, che nelle sezioni I e IV (5<sup>a</sup> e 22<sup>a</sup> giornata) appare ben conservata, con disposizione tipica dei fasci, e con fibre e nuclei ben colorabili, presenta nelle altre sezioni un'abbondanza di connettivo maggiore del normale, e che s'infiltra in mezzo ai fascetti di fibrocellule muscolari. Del resto una tendenza connettivo-formativa si manifesta anche con l'ispessimento dei tessuti periureterali e con l'ingrossamento delle pareti dei piccoli vasi che trovansi nel trapianto. È difficile dire fino a che punto arriverebbe, in un lungo periodo di tempo, questo processo di sclerosi da me osservato agli inizi, e che può ricordare i processi di flogosi interstiziale lenta, facili a riscontrarsi in molti organi.

Le altre sezioni appartengono tutte a casi nei quali si ebbe in vita fistola, con o senza infezione: tuttavia in quasi tutti i casi la struttura dell'uretere è ancora riconoscibile per la disposizione delle fibrocellule muscolari, le quali però sono in gran parte degenerate o già necrotiche. Inoltre tutti i tessuti del trapianto si presentano in queste sezioni fortemente infiltrati.



Se dovessi dire quale dei tessuti del trapianto ureterico si è nei casi asettici mostrato più vitale, dovrei indicare l'epitelio: le sue cellule, regolarmente disposte, si colorano bene, ed in alcuni casi hanno proliferato, in modo che in alcuni tratti l'epitelio si presenta considerevolmente ispessito. Certo questo rivestimento epiteliale, formato di strati numerosi di cellule, deve avere per ufficio principale di difendere i tessuti circostanti dall'azione irritante e distruttiva dell'urina sui tessuti non specificamente differenziati. Ed è forse la mancanza di uno strato protettivo così spesso, che spiega la trasformazione profonda dei segmenti di vaso trapiantati nell'uretere. I trapianti invece di uretere in uretere mostrano la più grande analogia di comportamento con i trapianti di uretere nei vasi, i quali, anche dopo molti giorni, appaiono vitali e conservano intatta la loro struttura istologica; anzi in questi la tendenza connettivo-formativa è molto meno accentuata che negli omotrapianti ureterali.

Questi fatti mi sembrano parlare in favore della teoria che, più che la funzione, ha importanza per il mantenimento della struttura dei segmenti di organo da me trapiantati, l'ambiente in cui questi si vengono a trovare.

\* \* \*

Sommando i dati macroscopici ed istologici raccolti in questa serie di esperienze, mi sembra di dovere arrivare alle seguenti *conclusioni*:

1° La continuità dell'uretere, interrotta nel cane con escissione di un segmento ureterale, può essere durevolmente ristabilita con trapianti ureterali prelevati da un altro cane, anche se conservati in ghiacciaia per 48 ore.

2° I trapianti dopo 33 giorni appaiono macroscopicamente normali per lunghezza e spessore; in alcuni casi hanno stenosato il lume ureterale, solo per breve tratto; in altri non hanno prodotto stenosi.

3° L'esame istologico fa riconoscere, nei casi asettici, e anche dopo 33 giorni, la struttura quasi normale dell'uretere: l'epitelio è ben conservato; il connettivo è aumentato nelle varie tuniche, dalla mucosa, alla muscolare, ai tessuti periureterali.



*Tabella riassuntiva delle esperienze.*

1	2 maggio 1911	Senza sostegno	Morto in 4 <sup>a</sup> giornata: fistola e infezione.
2	Id.	Con sostegno	Morto in 5 <sup>a</sup> giornata: fistola e infezione. Epitelio qua e là sfaldato: infiltrazione nella mucosa e nella muscolare.
3	10 maggio 1911	Senza sostegno	Morto in 2 <sup>a</sup> giornata. Causa ignota.
4	12 maggio 1911	Senza sostegno; trapianto conservato per 2 giorni in ghiacciaia	Morto in 5 <sup>a</sup> giornata: inginocchiamento; uremia acuta. Epitelio conservato con segni di proliferazione; muscolare normale, ma infiltrata.
5	14 maggio 1911	Senza sostegno	Morto in 3 <sup>a</sup> giornata: infezione.
6	24 maggio 1911	Id.	Morto alla fine dell'operazione.
7	Id.	Id.	Morto in 8 <sup>a</sup> giornata: fistola, infezione. Epitelio mancante; muscolare degenerata.
7	2 giugno 1911	Id.	Morto in 3 <sup>a</sup> giornata: causa ignota.
9	Id.	Id.	Sacrificato in 3 <sup>a</sup> giornata: canale pervio. Epitelio normale; muscolare qua e là leggermente dissociata.
10	20 novemb. 1911	Senza sostegno; trapianto tenuto per 24 ore in ghiacciaia	Morto in 30 <sup>a</sup> giornata: causa estranea all'operazione. Stenosi limitata. Epitelio presente; muscolare conservata; proliferazione connettivale.
11	4 dicembre 1911	Senza sostegno	Sacrificato in 16 <sup>a</sup> giornata: fistola urinosa. Epitelio mancante; muscolare degenerata; proliferazione connettivale.
12	9 febbraio 1912	Id.	Morto in 17 <sup>a</sup> giornata. Stenosi circoscritta. Mancanza quasi totale dell'epitelio; muscolare abbastanza degenerata, ma ancora riconoscibile.
13	Id.	Id.	Morto in 22 <sup>a</sup> giornata per scottatura; fistola. Epitelio conservato e ispessito; muscolare normale.



## LETTERATURA.

- CARREL A. *Ultimate results of aortic transplantations*. The Journ. of experim. Medicine, aprile 1912.
- CHIASSERINI A. *Ureteral grafts*. Lancet, novembre 1911.
- IDEM. *Ricerche sperimentali sui trapianti di vasi in uretere*, ecc. Policlinico, Sez. Chir., giugno 1912.
- DOMINICI L. *Sulle uretero-eteroplastiche con trapianti vasali*. Folia urologica, 1911.
- FLÖROKEN H. *Ueber plastische Deckung von Ureterdefekten*. Beitr. zur klin. Chir., 1909, Dr. Heft, S. 609.
- FORSSELL-UDDEVALLA. *Eine neue Methode, die Enden eines durchschnittenen Ureters zu vereinigen*. Zentrbl. f. Chir., n. 41, 1911.
- HOGARTH-RINGLE. *Repair of the urethra by transplantation of the urethra of animals*. Ann. of Surg., 1904.
- WEINBERG F. *Plastische Deckung am Nierenbecken und Ureter*. Berliner klin. Wochens., n. 18, 1911.

## III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA  
diretto dal Prof. FRANCESCO DURANTE

## Struma ipofisario iperplastico con acromegalia e contributo alla patologia e chirurgia dei tumori ipofisari

per il dott. NICOLA LEOTTA, aiuto e libero docente.

(Continuazione e fine; v. fasc. 9).

Abbiamo quindi 56 casi di tumori ipofisari nei quali è stata applicata o per lo meno tentata la ipofisectomia, escludendo quelli nei quali si è praticato solo un intervento chirurgico a scopo palliativo sintomatico, cioè i casi di Kiliani, Sträussler, Thomas-Syme e il caso di Mac-Arthur riferito da Hecht, nel quale per errore di diagnosi non si è portato l'intervento sull'ipofisi, perchè con questi si arriverebbe al numero di 60 interventi chirurgici nei tumori ipofisari.

Considerando i soli 56 casi riportati nel precedente quadro sinottico, troviamo che la ipofisectomia non è stata condotta a termine in 5 casi: Paul, Dalgreen, VI e IX caso di Horsley e Stewart. Negli altri 51 la ipofisectomia è stata condotta a termine e perfettamente riuscita. Fra questi 51 casi di ipofisectomia vera si è avuta la morte dopo l'operazione per complicazioni post-operative o per ragioni indipendenti dall'operazione in tredici casi: Durante, caso III e caso VI di Eiselsberg, caso II di Halstead, due casi di Hochenegg, caso IV e caso VIII di Horsley, Mac-Arthur, Niccolai, Voekler, ed in due di Hirsh; negli altri 38 casi si



è avuta la guarigione operatoria perfetta e nella maggior parte di essi anche la guarigione clinica, con scomparsa o per lo meno miglioramento dei disturbi, residuando naturalmente le lesioni oculari che già erano divenute stabili per alterazioni anatomiche delle vie ottiche.

Passo quindi ad esaminare, il più brevemente possibile, perchè sono già stati tutti più o meno diffusamente comunicati, i vari processi di ipofisectomia che sono stati ideati o applicati solo sul cadavere o praticati nel vivo, facendo seguire tale esposizione e dalle indicazioni operatorie alla ipofisectomia e da una critica dei processi.

\* \* \*

I processi di ipofisectomia si possono distinguere in due grandi gruppi di processi appartenenti a due metodi fondamentalmente diversi, l'uno intracranico e l'altro extracranico o transfenoidale.

**I. Metodo di ipofisectomia intracranico.** — Questo metodo fondato sull'apertura del cranio per arrivare alla sella turcica comprende due gruppi di processi, a seconda che si apre anche la cavità meningea o meno.

**A) VIA INTRADURALE.** — Sono quattro i processi che seguono la via intracranica intradurale: il processo temporale di Caselli, il processo temporo-frontale di Caton e Paul, il processo frontale di Kiliani ed il processo temporo-sfenoidale di Nasseti.

**1° Processo temporale di Caselli.** — Praticato sul cadavere dal Caselli è stato applicato all'uomo da Horsley, da Hecht e da Mac-Arthur, a mezzo di una cranio-resezione. La tecnica di Horsley che ha avuto i migliori risultati, contando 7 guarigioni operatorie sugli 11 casi nei quali ha applicato questo processo (nell'altro ha seguito il processo frontale) è la seguente: Egli pratica l'operazione in 2 tempi, con un intervallo di 4-5 giorni fra l'uno e l'altro: nel primo tempo si limita ad eseguire una cranio-resezione temporale, o meglio temporo-parietale, definitiva, nel secondo passa ad incidere la dura madre, solleva il lobo temporo-sfenoidale, arriva così attraverso la fossa cranica media alla sella turcica ed estirpa il tumore.

**2° Processo temporo-frontale di Caton e Paul.** — Paul tentò questo processo senza riuscire a portarlo a compimento. Avendo praticato una cranio-resezione temporo-frontale egli, incisa la dura madre, sollevò il lobo temporo-sfenoidale ed arrivò col dito fino al tumore ipofisario, ma un'imponente emorragia impose la sospensione dell'operazione. Paul si riprometteva di compiere l'ipofisectomia in un secondo tempo, ingrandendo in avanti la breccia ossea precedente e aggiungendo la resezione della volta orbitaria, previa exenteratio dell'occhio relativo. Ma il 2° intervento non fu praticato e l'ammalata morì dopo 3 mesi.

**3° Processo frontale di Kiliani.** — Questo processo è stato semplicemente ideato da Kiliani, ma non è stato neanche praticato nel caso in cui egli voleva applicarlo, essendosi limitato a fare in esso solo una craniectomia palliativa. La tecnica del suo processo sarebbe la seguente: lembo osteoplastico mediano a forma di  $\omega$ , con peduncolo posteriore a cm. 1  $\frac{1}{2}$  circa al didietro della sutura coronaria, largo cm. 9, mentre il lembo avrebbe una larghezza doppia nella parte anteriore ed arriverebbe



con gli apici liberi poco al di sopra dei sopraccigli. Ribattuto in alto il lembo osteoplastico ed aperto il cranio, si inciderebbe la dura, legando il seno longitudinale superiore sulla sua sezione frontale, e la grande falce del cervello. Sollevando i due lobi frontali si scoprirebbe il chiasma e la sella turcica e si asporterebbe il tumore.

4° *Processo temporo-sfenoidale di Nasseti*. — Il processo è stato dal Nasseti praticato sul cadavere, seguendo le orme dei processi di Doyen e di Poirier per la resezione del ganglio di Gasser, ossia: si forma un lembo a base in basso, che sia cutaneo-muscolare-osseo, con apice sulla regione temporale e base a qualche centimetro al disotto dell'arcata zigomatica. Si seziona il ponte zigomatico ed il malar e si ribatte in basso il lembo osteoplastico, comprendente parte della squama del temporale, della grande ala dello sfenoide e porzione di parietale, dopo aver sezionato l'apice dell'apofisi coronioide. Ribattuto il lembo in basso, si reseca la volta della fossa pterigo-mascellare, poi si incide la dura, si solleva il lobo temporo-sfenoidale, si riconosce il seno cavernoso, dopo che col dito si sono identificate le apofisi clinoidi anteriori e posteriori. Allora si apre con la forbice, sulla guida del dito, il diaframma della sella turcica e si è nella loggia ipofisaria.

B) *VIA EXTRADURALE*. — La via extradurale è stata seguita in due processi, cioè: il processo frontale di Krause ed il processo frontale con svuotamento di un'orbita di Schloffer.

1° *Processo frontale di Krause*. — Forma un lembo osteoplastico, ad apice in alto, nella regione frontale, lateralizzato al di sopra di un sopracciglio, poi invece di aprire la dura subito, la scolla dalla volta orbitaria, fino a livello della piccola ala dello sfenoide, qui apre la dura, si rende conto del nervo ottico fino al chiasma, la carotide interna gli resta di lato, ed aprendo il diaframma della sella turcica arriva all'ipofisi. Il processo non è stato applicato all'uomo.

2° *Processo frontale con svuotamento di un'orbita di Schloffer*. — Forma un lembo alla Krause per sede, ma a base in alto ed apice al sopracciglio, che ribatte in alto; asporta la volta orbitaria fino al forame ottico, solleva il lobo frontale assieme alla dura, che incide sulla guida del nervo ottico, tagliando questo a livello del chiasma, e così si arriva alla sella turcica. Il processo non è stato applicato sull'uomo neanche dallo stesso Schloffer, che ha seguito in un caso il processo trans-naso-fronto-etmoidale.

II. *Metodo di ipofisectomia transfenoidale (extracranica)*. — Questo metodo è basato sul fatto che si arriva alla sella turcica attraverso il seno sfenoidale. Ciò è stato fatto battendo sei vie diverse: nasale, endo-nasale, bucco nasale, mascellare, palatina e sopraioidea.

A) *VIA NASALE*. — La via nasale che è stata indicata dal Giordano è stata la più battuta per l'estirpazione dei tumori ipofisari. Essa comprende una serie di processi che andiamo enumerando esponendoli.

1° *Processo trans-etmoidale di Giordano*. — È il processo che ha servito di traccia a tutti gli altri seguenti che possono considerarsi come semplici modificazioni del processo di Giordano. Egli consiglia di formare un lembo osteoplastico con una incisione ad ansa a base sui lati delle pinne nasali, per arrovesciare il naso in



basso assieme alla glabella. Si strappano i frammenti dell'etmoide sacrificando i nervi olfattivi, si riconosce la cresta della faccia anteriore dello sfenoide, si aprono con una sottile sgorbia i seni sfenoidali e attraverso di questi si arriva alla sella turcica per la sua parete antero inferiore. Estirpato il tumore si drena la sella con uno zaffo che si fa fuoriuscire da una narice e si rimette a posto suturandolo il lembo osteoplastico.

2° *Processo nasale con svuotamento dell'orbita di Schloffer.* — È un processo assai aggressivo, tanto che lo Schloffer stesso non lo ha applicato nell'uomo. Con una rinotomia ossea laterale, secondo Chassaignac e v. Bruns, prolungando dal lato opposto a quello ove ribatte il naso l'incisione orizzontale superiore, fin oltre l'angolo esterno dell'occhio, lungo il margine orbitario inferiore, asporta la parete orbitaria interna, svuota il naso fino allo sfenoide, isola il malare dall'apofisi orbitaria esterna e lo sposta assieme alla base dell'orbita. Poi attraverso l'ampia breccia asporta il labirinto etmoidale, asporta del canale ottico la parete esterna ed arriva alla sella turcica direttamente o attraverso il seno sfenoidale.

3° *Processo nasale modificato di Schloffer.* — È il processo che lo Schloffer ha seguito nel vivo una volta; diversifica da quello precedente solo perchè è meno aggressivo, limitandosi ad arrovesciare il naso da un lato con la rinotomia secondo Chassaignac-Bruns, poi fa l'escissione del setto e dei cornetti, la demolizione della parete interna dell'orbita, della parete dell'antro d'Higinoro, lo svuotamento delle cellule etmoidali, la trapanazione dello sfenoide, e arriva alla sella attraverso i seni sfenoidali.

4° *Processo nasale modificato di v. Eiselsberg.* — Rinotomia laterale come nel processo precedente di Schloffer, aggiungendo una incisione frontale mediana onde poter resecare la parete anteriore del seno frontale, secondo la modificazione di Hochenegg. Asporta poi il setto ed i cornetti medi e inferiori. Apre i seni sfenoidali e attraverso questi la parete anteriore della sella, incidendo la dura.

Più tardi v. Eiselsberg, negli ultimi interventi, ha ancora modificato l'incisione delle parti molli, facendo una incisione che va dal mezzo di in sopracciglio al mezzo dell'altro, inclinata secondo i due mezzi archi delle sopracciglia in modo da delimitare una specie di valva mediana; poi da uno dei lati della radice del naso abbassa l'incisione per la rinotomia laterale. Può così sollevare la valva frontale come un lembo osteoplastico e del resto procedere come sopra.

5° *Processo nasale modificato di Hochenegg.* — Rinotomia laterale secondo Chassaignac e v. Bruns per abbattere il naso da un lato. Aggiungendo alla incisione orizzontale superiore, che passa per la radice del naso, altre due incisioni verticali a livello del margine interno delle sopracciglia, delimita un lembo quadrato a peduncolo in alto, che solleva assieme alla maggior parte dell'osso della parete anteriore del seno frontale. Egli inoltre apre ampiamente i seni frontali, quasi sempre ingranditi nell'acromegalia, e così accorcia la distanza alla sella turcica; indi procede come nel processo di v. Eiselsberg.

6° *Processo nasale modificato di Proust.* — Con una incisione a ferro di cavallo che inforca il naso, fa una rinotomia ossea verticale, secondo Ollier, e ribatte il naso verso la bocca. Per aprire il seno frontale propone di aggiungere alla incisione



precedente una incisione simile a quella che v. Eiselsberg fa allo stesso scopo nella sua seconda maniera e che è improntata alla trapanazione del seno frontale secondo Beck. Indi si procede come nei processi di v. Eiselsberg e di Hochenegg.

7° *Processo nasale modificato di Cushing.* — È identico a quello di Hochenegg e di v. Eiselsberg, con la differenza che si forma un lembo osseo frontale, che si ribatte insieme al naso in basso, con una incisione che somiglia a quella del processo di Giordano, tranne che la sua porzione frontale ha la forma di un omega, i cui piedi arrivino agli angoli orbitali interni. E' da notare che nel terzo caso Cushing ha invece seguito il processo nasale inferiore di Kanavel.

8° *Processo nasale modificato di Djaltili.* — Si pratica una incisione mediana sul dorso del naso, che alla glabella biforca in due incisioni che seguano il margine sopraccigliare, fino all'unione del terzo interno coi due terzi esterni dell'arcata stessa. Con l'incisione verticale Djaltili fa la rinotomia mediana, mentre le altre due permettono l'apertura dei seni frontali con un lembo osteoplastico secondo Beck. Nel resto si procede come pei processi precedenti di Giordano, v. Eiselsberg, Hochenegg, ecc.

9° *Processo nasale modificato di Kocher.* — Pratica una incisione mediana che dalla glabella scende medianamente sul dorso del naso, fino al limite inferiore delle ossa nasali, da qui si biforca in due incisioni che scendono ai lati sulla porzione molle del naso. Sezione del setto in avanti, onde poter ribattere in basso la parte nasale molle. Divaricamento all'esterno dello scheletro osseo superiore: perciò si aggiunge all'estremo superiore dell'incisione a Y rovesciato, un tratto di incisione orizzontale. Resecato il setto in alto, Kocher applica un robusto e lungo *speculum*, che introdotto nella breccia nasale viene divaricato e schiaccia i cornetti all'esterno. Si fa così una breccia che permette di arrivare ai seni sfenoidali e alla sella turcica, senza aver aperto i seni frontali e senza demolire totalmente il labirinto etmoidale. Kocher nel suo caso di ipofisectomia ha applicato questo processo e non l'altro suo, quello trans-mascellare prima ideato.

10° *Processo nasale modificato di Kanavel.* — Kanavel e Grinker seguono la via nasale inferiore senza aprire i seni frontali e senza distruggere tutto il labirinto etmoidale. Con un taglio ad U circondante la base del naso, sollevano tutto il naso molle e distruggono solo la parte inferiore del setto e dell'etmoide; allora dirigendosi secondo un piano leggermente obliquo dal basso in alto e dall'avanti all'indietro, vanno direttamente contro i seni etmoidali, che attraversano per arrivare poi alla sella turcica. Il processo è stato eseguito oltre che dal Kanavel, da Cushing e da Halstead.

B) VIA ENDO-NASALE. — Comprende due processi: quello di Hirsch e quello di West.

1° *Processo endo-nasale di Hirsch.* — Questi esegue la ipofisectomia utilizzando le vie naturali per arrivare, attraverso i seni sfenoidali, alla sella turcica, così come si arriva agli stessi seni per aprirli nelle sinusiti.

Utilizzando l'anestesia locale cocainica in tre sedute ha egli operato in un caso alla maniera seguente: nella prima seduta ha praticato la escissione del cornetto medio di sinistra, nella seconda ha svuotato il labirinto etmoidale dello stesso lato, nella



terza ha fatto l'asportazione della parete anteriore del seno sfenoidale e poi ha aperto il fondo della sella turcica con lo scalpello. Aperta così la via al bisturi ha inciso con questo la dura, in direzione del setto dei seni sfenoidali e svuotata la cisti (si trattava in questo caso di tumore cistico).

2° *Processo endo-nasale di West.* — È una modificazione del processo precedente di Hirsch, in quanto che arriva alla sella dopo aver resa libera tutta la parete anteriore dei due seni sfenoidali anziché una sola metà. Si fa perciò la resezione dei turbinati da ambo i lati, poi con lo scalpello si fa una breccia nella porzione posteriore del setto e così si rende libera la parete anteriore dei seni sfenoidali tutti, per poi, attraverso questi seni, arrivare alla sella turcica. Per West si potrebbe ceguire anche questa operazione sotto anestesia locale.

C) *VIA BUCCO-NASALE.* — Conta un solo processo.

*Processo di Löwe.* — Con una incisione della piega gengivo-labiale superiore, si rialza tutta la maschera cutanea del labbro superiore, delle guance e del naso, procedendo ad una rinotomia ossea, che permetterà la disinserzione del naso, con l'aggiunta della resezione della parete interna dei due antri d'Higmore. Ciò fatto, si rimette a posto la maschera cutanea e con una incisione a T, di cui la branca orizzontale cada a livello dei sopraccigli e la verticale sul dorso del naso, si fa una rinotomia mediana e la resezione osteoplastica dei seni frontali. I due lembi laterali divaricati, si ha una amplissima breccia per svuotare le fosse nasali e arrivare attraverso i seni sfenoidali alla sella turcica.

D) *VIA MASCELLARE.* — Questa via è seguita nei tre processi di Kocher, Hertle e Ruggi.

1° *Processo di Kocher.* — Il Kocher utilizzando l'idea già messa innanzi dal Giordano, di aggredire l'ipofisi mercè la resezione del mascellare superiore, aveva proposto di aggredire la sella turcica sezionando medialmente al naso e formare da un lato un lembo osteo-plastico che corrisponda alla faccia anteriore del rispettivo mascellare superiore e al malare. Il processo però non è stato applicato nell'uomo neanche dallo stesso Kocher che nel suo caso seguì, come abbiamo visto, il metodo nasale.

2° *Processo di Hertle.* — È pressochè simile al processo precedente, ma esteso bilateralmente; si fa la resezione osteoplastica dei due mascellari superiori e divaricandoli ai due lati si crea un'ampia breccia per poter arrivare ai seni sfenoidali ed alla sella turcica.

3° *Processo di Ruggi.* — Utilizza la resezione temporanea di un mascellare superiore con il classico taglio di Nelaton. Ribattendo all'esterno il lembo facciale comprendente il mascellare, si domina ampiamente il corpo dello sfenoide; però, come osserva Nasseti che ha eseguito il processo sul cadavere, occorre demolire ancora una porzione di setto nasale, per dominare tutta la parete anteriore dei seni sfenoidali, un tratto di vomere e di lamina perpendicolare dell'etmoide. Ciò fatto si può aprire la sella turcica attraverso i seni sfenoidali.

E) *VIA PALATINA.* — La via palatina conta tre processi: quello di Durante, quello di König e quello di Krogus.

1° *Processo Durante.* — Questo processo, recentemente illustrato dal mio Maestro,



è basato su un punto di repere preciso dato dalla posizione del vomere rispetto alla faccia inferiore dei seni sfenoidali.

Con una incisione a ferro di cavallo, a base posteriore, che costeggia la base dei processi alveolari, solleva un lembo mucoso-periosteo-osseo, comprendente delle brattee ossee destinate a dare la rigenerazione del palato duro, che si ribatte verso il palato molle. Si abbatte con lo scalpello il palato duro e si mette allo scoperto il tetto nasale, il vomere ed i cornetti inferiori e medi. Escissi questi, col cucchiaino ossivoro o con le forbici osteotome, si incide la mucosa del vomere e si distacca da un lato e dall'altro assieme al periostio. Indi tenendo presente il margine posteriore e l'impianto del vomere, con uno scalpello speciale, lungo 20 cm., largo 1 al taglio, e con curva ad angolo ottuso a 1 cm. dal taglio, si delimita immediatamente uno spazio di 1 cm., 1 cm. e mezzo quadrato, e con quattro colpi di scalpello nei quattro lati, si fa saltare l'osso, che corrisponde alla faccia inferiore dei seni sfenoidali, e si entra in questi. Perciò il centro del quadratino deve corrispondere all'angolo formato dal rostro del vomere con il corpo dello sfenoide. Con lo stesso scalpello si fa saltare alla stessa maniera la faccia superiore dei seni e si è nella sella turcica. Se, come può accadere, la parete inferiore della sella turcica, corrispondente alla parete superiore dei seni sfenoidali, è usurata dal tumore, allora, fatta la breccia ossea sulla parete inferiore dei seni, si è già sul tumore ipofisario. Nell'un caso o nell'altro questo viene asportato con un cucchiaino speciale, curvo come lo scalpello e schiacciato secondo la forma dei cucchiaini da gelato. Per ultimo si tampona la sella con uno zaffo di garza, che si fa uscire da una delle narici e si rimette in posto e si sutura il lembo palatino.

2° *Processo di König.* — È stato dall'Autore eseguito solo nel cadavere. Fa una incisione mediana mucosa-periostea del palato duro e scolla ai due lati mucosa e periostio. Asporta apofisi palatine e vomere, scopre la parete antero-inferiore dei seni frontali, l'abbatte con uno scalpello e procede poi come nel processo precedente, se non che per delimitare il quadrato osseo, non utilizza il prezioso punto di repere del vomere, ma traccia il lato posteriore ponendo lo scalpello sulla linea mediana, con taglio trasversale, in maniera che il manico rasenti la fila dei denti ed il margine della breccia palatina. Su questo primo lato costruisce anteriormente un quadrato di un cm. di lato. Or sebbene König dica che con tale direzione lo scalpello vada direttamente nel cavo sellare è facile comprendere quante cause di errore si possano avere al riguardo, basta deviare un po' dalla linea mediana o che i denti siano poco o troppo lunghi per andare fuori strada.

3° *Processo di Krogius.* — Arriva alla sella turcica attraverso i seni sfenoidali. Dopo aver sezionata in mezzo e divaricata la mandibola, disseca sul palato un lembo, che ribatte posteriormente, e fatta saltare la porzione posteriore della volta palatina con il tratto corrispondente di vomere, penetra nei seni sfenoidali e quindi nella sella turcica.

F) VIA SOPRA-IOIDEA. — È proposta nel solo processo seguente di Löwe.

1° *Processo di Löwe con faringotomia sopra-ioidea.* — Mercè una incisione che vada da un margine anteriore all'altro dei muscoli sterno-cleidi-mastoidei, passando trasversalmente al di sopra dell'osso ioideo, Löwe fa una faringotomia sopra-ioidea,



e dopo aver sezionato i muscoli e sopra-ioidei la mucosa faringea, ottiene un'ampia breccia per dominare il faringe. Allora sulla linea mediana incide la mucosa del fornice faringeo e scopre la parete inferiore dei seni sfenoidali, che reseca, e arriva così attraverso i seni stessi alla sella turcica.

\* \* \*

Ricapitolando i vari metodi e processi di ipofisectomia finora proposti o eseguiti abbiamo:

Ipofisectomia. . . . .	Metodo intracranico .	Via intradurale . .	Processo temporale (Caselli, Horsley).
			Processo temporo-frontale (Caton e Paul).
			Processo frontale (Kiliani).
			Processo temporo-sfenoidale (Nasseti).
	Via extradurale . .		Processo frontale (Kranse).
			Processo frontale con svuotamento di un'orbita (Schloffer).
			Processo trans-etmoidale (Giordano).
			Processo nasale con svuotamento di un'orbita (Schloffer).
	Metodo transfenoidale	Via nasale . . . . .	Processo nasale modificato di Schloffer.
			Processo nasale modificato di v. Eiselsberg.
			Processo nasale modificato di Hochenegg.
			Processo nasale modificato di Proust.
			Processo nasale modificato di Cushing.
			Processo nasale modificato di Djalil.
			Processo nasale modificato di Kocher.
			Processo nasale modificato di Kanavel.
		Via endo-nasale . .	Processo di Hirsch.
			Processo di West.
		Via bucco-nasale .	Processo di Löwe.
		Via mascellare . .	Processo di Kocher.
			Processo di Hertle.
			Processo di Ruggi.
		Via palatina . . . .	Processo di Durante.
			Processo di König.
			Processo di Krogus.
		Via sopraloidea . .	Processo di Löwe.

III. Indicazioni e controindicazioni alla ipofisectomia. — Dai risultati della statistica, paragonati all'esito fatale, più o meno tardivo, che si ha nei casi abbandonati alle cure mediche, che sono state perfettamente inutili e talora, come per l'opoterapia ipofisaria, addirittura dannose, la prima deduzione che dobbiamo trarre è questa: che bisogna intervenire chirurgicamente nei tumori ipofisari, più di quel che non si sia fatto fin qui, anche quando manchino i sintomi distrofici, come l'acromegalia, la distrofia adiposo-genitale, ecc., che finora sono stati i moventi principali per l'intervento nella maggior parte dei casi. Se si arriva a fare precocemente, prima che compaiano le distrofie ipofisarie, la diagnosi di tumore dell'ipofisi, tanto migliori saranno le condizioni generali e tanto meno avanzate quelle alterazioni anatomiche delle vie ottiche, che non sono suscettibili di scomparire dopo l'intervento, per cui



maggiori probabilità di riuscita per l'atto operativo e di guarigione stabile. E su ciò devono soprattutto convenire i medici, ai quali primi arrivano questi pazienti, per fare una diagnosi precoce e, senza attendere per cure mediche inutili, inviarli al chirurgo appena stabilita la diagnosi di tumore ipofisario.

Quanto poi alla cernita dei casi, poichè non per tutti è ugualmente indicata la cura chirurgica, l'operatore deve tener presente: che trattandosi di un intervento piuttosto lungo ed aggressivo, non sarà conveniente praticare l'ipofisectomia se il paziente non trovasi in condizioni generali piuttosto buone e se il tumore ipofisario non si presenta nei limiti dell'operabilità. Da questo punto di vista le iperplasie ed anche i tumori veri benigni offrono le migliori garanzie di riuscita operatoria e di guarigione clinica, mentre nei tumori maligni, data l'impossibilità di una estirpazione radicale, non possiamo sperare menomamente la guarigione clinica. Se questa è stata vantata in alcuni casi di tumori ritenuti maligni, ho già detto come ciò non sia possibile con le nostre conoscenze oncologiche, onde in tali casi dobbiamo ritenere che la natura del tumore dovesse essere ben diversa.

Possiamo quindi concludere che quando è possibile di stabilire la natura benigna di un tumore ipofisario, sia essa neoplastica vera o iperplastica, l'indicazione operatoria è netta; quando è possibile stabilire la natura neoplastica maligna, l'indicazione operatoria manca o è limitatissima. Stabilire la natura del tumore abbiamo visto come sia possibile in base al decorso lentissimo, talora oscillante, ed agli altri criteri esposti nella diagnosi.

Quanto alla sede verso cui il tumore si è sviluppato, possiamo ritenere, ed è facile comprenderlo, come quei tumori che si sono ingranditi prevalentemente in basso, verso i seni sfenoidali, sono naturalmente più facilmente aggredibili che non gli altri a sviluppo prevalentemente in alto. La diagnosi di questa maniera di svilupparsi del tumore abbiamo visto come possa farsi, naturalmente sempre dentro certi limiti, in base ai criteri da noi vagliati nella sintomatologia e nella diagnosi, e specialmente in base al reperto radiografico. Però ammessa questa maggiore aggredibilità operativa per i primi tumori, quelli a sviluppo verso i seni sfenoidali, io non sono dell'opinione di Djalil nel ritenere gli altri, quelli a sviluppo cerebrale, come inoperabili, qualunque sia il volume del tumore, anche se questo non è maligno, se questo non ha sconfinato dai limiti della sua capsula; tumori voluminosi protrudenti verso la base del cervello si possono bene operare, a patto che si tratti di iperplasie e si scelga un processo operativo conveniente.

Fin qui abbiamo parlato delle indicazioni alla ipofisectomia, che nonostante non riesca mai totale, e questo deve tranquillizzare coloro che vedono nella ipofisectomia un pericolo alla vita del paziente, per la soppressione di un organo ormai dimostrato indispensabile, deve sempre considerarsi, nei casi nei quali abbiamo visto essere indicata, come un intervento radicale, ed infatti essa ha potuto dare talora la guarigione clinica completa. Negli altri, nei quali essa non può riuscir tale, abbiamo visto essere controindicata.

Si può fare l'asportazione di un po' di tumore a scopo palliativo in questi ultimi casi, come vogliono alcuni autori, per dare un miglioramento transitorio, in conseguenza della decompressione locale e generale, se non che l'atto operativo non



può mai, per la sua gravità, esser indicato palliativamente. Volendo, palliativamente, si può ricorrere ad altri mezzi, come: la decompressione a mezzo della puntura lombare, della puntura dei ventricoli e, secondo alcuni, anche a mezzo di una cranioresezione semplice della volta, che però io non saprei consigliare in pazienti votati alla morte, ai quali la cranioresezione non arreca che un beneficio assai transitorio.

IV. Critica dei metodi e processi di ipofisectomia. — Tracciata così la via che dovrà battere il chirurgo riguardo alla cernita dei casi, prima accingersi alla ipofisectomia, vediamo a quali dei metodi e processi sopra esposti egli deve, in base a ciò che conosciamo, accordare la sua preferenza.

A) CRITICA DEL METODO INTRACRANICO. — Il metodo intracranico ha un solo vantaggio sul metodo transfenoidale: la sicurezza dell'asepsi. Però di fronte a questo unico vantaggio ha degli svantaggi grandissimi: la tecnica più difficile ed i maggiori pericoli di ledere gli organi vicini, specialmente il seno cavernoso.

Di esso vanno senz'altro scartati i due processi extradurali, che sono ancora più difficili e pericolosi degli altri, ed infatti per quanto da tempo proposti non sono stati mai applicati all'uomo, anzi lo stesso autore di uno dei due processi, lo Schloffer, nell'uomo ha eseguito un altro processo.

Dei quattro processi intradurali dobbiamo ugualmente scartare subito i processi di Caton e Paul e di Kiliani, che nell'uomo tentati, non hanno potuto essere condotti a termine. Migliore di tutti è il processo temporale di Caselli, che ha avuto ormai ampia sanzione clinica in 7 casi di Horsley. Quanto al processo di Nasseti che calca la via dimostrata ormai la migliore per la resezione del ganglio di Gasser, non possiamo dare un giudizio sicuro, perchè manca la sanzione clinica. Io, *a priori*, penso che possa essere preferibile a tutti gli altri processi del metodo intracranico tranne che a quello di Holsey, ma la sua difficoltà e la delicatezza della sua tecnica devono essere tuttavia enormi ed assai maggiori che non nella resezione per la stessa via del ganglio di Gasser, verso cui si è guidati dalle branche nervose emergenti, terza e seconda, mentre l'ipofisi è più profonda, più mediana e più addossata al cervello, non sollevabile, onde l'imbuto, strettissimo in fondo, che rappresenta il campo operatorio su cui si deve agire sarà limitatissimo, e qualunque incidente sopravvenga, l'operatore sarà disarmato.

B) CRITICA DEL METODO TRANSFENOIDALE. — Di valore ben diverso dell'intracranico è il metodo, transfenoidale al quale si fa, dai sostenitori dell'altro metodo il rimprovero del passaggio attraverso cavità settiche, come sono le cavità nasali e la bocca, e cavità non sicuramente asettiche, come sono i seni sfenoidali. Ma questo appunto ha realmente valore? Possiamo recisamente affermare di no, poichè il pericolo tanto temuto della meningite non esiste, se, come deve avvenire quando l'operazione è eseguita con tecnica esatta, non si apra lo spazio subaracnoideo, il che deve considerarsi come un incidente operativo, che si evita sempre se si fa l'asportazione del tumore intracapsulare. Del resto anche aperto lo spazio aracnoideo non è necessaria conseguenza la meningite, come non è avvenuta nel caso di Schloffer, in cui si ebbe prolungato scolo di liquido cefalo-rachidiano, attestante indubbiamente l'apertura del cavo aracnoideo. Contro il pericolo della meningite, è in ogni



caso grande garanzia il drenaggio con uno zaffo di garza, che si fa fuoriuscire dal naso, sia garza semplice, sia garza avvolta in un tubo di caoutchouc, mentre mi sembra più pericolosa la proposta chiusura della breccia sfenoidale con l'impiombamento (Bruns), con placche di celluloidi (Schloffer), con mastice simile a quello usato dai dentisti (Caselli e Vassale). Ma di fronte a quest'unico svantaggio, più apparente che reale, mosso al metodo transfenoidale, esso ha nessuno degli svantaggi incalcolabili e reali dell'intracranico, come sopra abbiamo visto e che non sto a ripetere.

La superiorità quindi del metodo transfenoidale sull'intracranico è enorme ed i risultati ottenuti con l'uno e con l'altro son lì a dimostrarla.

Non tutte le vie però seguite nel metodo intracranico hanno lo stesso valore.

E' senz'altro da scartare la via endonasale, che di fronte al vantaggio della minore aggressività ha gli svantaggi gravissimi di procedere perfettamente alla cieca, in un campo operatorio che è profondissimo e limitato, donde pericoli di tutti i generi, difficoltà grandissima di tecnica, che non può essere regimentata con dati anatomici precisi, impossibilità di un'asportazione di una tumefazione solida, ma solo possibilità del vuotamento di una cisti.

Alle vie bucco-nasale e mascellari, che non hanno avuto ancora alcuna sanzione sul vivo, si può *a priori* muovere l'obiezione della emorragia, tanto che lo stesso Kocher, dovendo praticare sul vivo una ipofisectomia, abbandonò la via mascellare per la nasale.

La via sopra-ioidea, che poi in realtà si può riportare alla via palatina, è senz'altro da scartare, perchè è inutile aggiungere all'operazione palatina una faringotomia, di cui non è prezzo dell'opera la breccia che dovrebbe essere, ma che realmente non è più ampia di quella che si ottiene seguendo i processi palatini.

Le vie migliori, secondo me, sono la nasale e la palatina. Della via nasale dobbiamo scartare subito i processi di Schloffer, troppo ed inutilmente traumatizzanti. Relativamente buoni ed ugualmente buoni sono tutti i processi che si possono considerare come modificazioni del processo trans-etmoidale di Giordano e finora si sono ottenuti i migliori risultati sull'uomo con quelli di v. Eiselsberg e di Hochenegg con apertura dei seni frontali. Ugualmente buoni sono le modificazioni di Proust, Cushing, Dalt, Kocher; però forse a tutte queste è preferibile la modificazione di Kanavel e Grinker, seguita già da Cushing nel suo ultimo caso, da Halstead e di cui si mostra entusiasta v. Eiselsberg, proponendosi d'ora innanzi di seguirla.

Della via palatina è da scartare senz'altro il processo di Krogus, che aggiunge una osteotomia della mandibola, perfettamente inutile, ed il processo di König, che seguito una volta nel vivo, ma non portato a termine, da Stewart, non ha il vantaggio del lembo osteoplastico e del repere preciso del processo Durante.

Rimane dunque la scelta tra una delle modificazioni del processo di Giordano (è preferibile quella di v. Eiselsberg e più ancora quella di Kanavel) ed il processo Durante. Or in questo raffronto tra processo nasale e processo Durante troviamo:

1° che son maggiori le difficoltà tecniche del processo nasale, per mancanza di punti di repere sicuri, anzichè nel processo Durante, in cui si procede con la guida preziosissima del vomere;

2° che nel processo nasale si corrono maggiori pericoli, come: la possibilità di attraversare la lamina cribrosa dell'etmoide e penetrare nella fossa cerebrale



anteriore; la possibilità, una volta arrivato profondamente, verso la sella turcica, di sconfinare o da uno dei lati, (e quindi ledere il relativo seno cavernoso o la relativa carotide) o in alto (e ferire il chiasma e il seno circolare), con la certezza, nell'uno e nell'altro grave incidente, di penetrare nel cavo aracnoideo. Mentre nel processo Durante questi pericoli si evitano tutti, perchè si domina con la vista il campo operativo e ci si dirige su una zona sfenoidale corrispondente sicuramente alla sella turcica;

3° che nel processo nasale, se il tumore ha sviluppo in alto verso il cervello, l'asportazione non si può fare che assai limitatamente, dovendo l'istrumento che deve asportarlo agire ad angolo retto con l'asse del tumore, mentre anche in questo caso riesce agevole con il processo Durante l'asportazione del tumore, poichè il cucchiaino agisce secondo l'asse verticale del tumore;

4° che mentre nel processo nasale rimane, per quanto piccola, limitata e secondo le pieghe naturali, una cicatrice sul viso, nel processo Durante la cosmesi non è alterata.

In conclusione, data la bontà indiscutibile dell'un processo e dell'altro gruppo di processi, può il chirurgo, padrone della sua tecnica e molto esercitato sul cadavere, scegliere indifferentemente tra il processo Durante e uno dei processi nasali migliori, quando egli sia sicuro che il tumore ipofisario si sia sviluppato prevalentemente in basso, ma quando ha il dubbio che il tumore possa essersi sviluppato in alto e tanto più quando ciò abbia potuto stabilire con relativa certezza, egli dovrà preferire il processo Durante, che solo gli permetterà in questo caso l'asportazione del tumore ipofisario.

#### BIBLIOGRAFIA.

Per non fare una ripetizione inutile, riguardo alla estesa bibliografia sull'anatomia, fisiologia, patologia e chirurgia della ipofisi, rimando per essa alle eccellenti Memorie di DIALTI e di VERGA, nelle quali è riportata la letteratura completa, fino all'epoca delle relative pubblicazioni; ond'io qui mi limito alle citazioni bibliografiche più recenti, non contenute nelle due monografie.

ARENA. *Contributo alla conoscenza della cosiddetta « Ipofisi faringea » nell'uomo.* La Riforma medica, 1910, n. 35.

BECHTEREW. Deutsche Zeitsch. f. Nervenheilkunde, Bd. XVI.

BODE. Deutsche Zeitsch. f. Chirurgie, 1911, Bd. CIX.

CHIARI. K. k. Gesellschaft d. Aerzte in Wien, seduta 23 giugno 1911.

CITELLI. *L'hypophyse pharyngée dans la première e la deuxième enfance.* Annales des Maladies de l'oreille, du Larynx, du Nez et du Pharynx, 1910, XXXVI.

CROWE, CUSHING and HOMANS. Bulletin of the John Hopkins Hospital, 1910. XXI.

CUSHING. The American Journal of the medical Sciences, aprile 1910.

CUSHING and HEUER. Bulletin of the John Hopkins Hospital, 1911, n. 243.

DIALTI. *Patologia e chirurgia della ipofisi.* Siena, Tipografia editrice San Bernardino, 1910.

DURANTE. *Nuovo processo operativo per la ipofisectomia.* R. Accademia medica di Roma, aprile 1910, ed Annali del R. Istituto di Clinica chirurgica di Roma, diretto dal professore Durante, vol. III, 1910.

V. EISELSBERG. K. k. Gesellschaft d. Aertzte in Wien, seduta 25 novembre 1910 e seduta 30 giugno 1911.



- FAMELL. *An extracerebral tumor in the region of the hypophysis*. New York medical Journal, 1911, XCIII.
- FEIN. *Zur Operation der Hypophyse*. Wiener klin. Wochen., 1910, Bd. XXIII.
- HAGENBACH. *Physiologie und Pathologie der Hypophyse*. Sammlung klinischer Vorträge, 1911, n. 637, (Chirurgie, n. 178).
- HALSTEAD. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 1910, X.
- HARTWELL. *The Hypophysis cerebri*. The Boston med. and surg. Journal., 1910.
- HIRSCH. *Ueber Methoden der operativen Behandlung von Hypophysistumoren auf endonasalem Wege*. Archiv f. Laryngologie und Rhinologie, 1910, XXIV, e K. k. Gesellschaft d. Aerzte in Wien. Sedute: 8 aprile 1910, 27 maggio 1910, 23 ottobre 1910, 13 gennaio 1911, 26 maggio 1911 e 16 giugno 1911.
- ID. Deutsche Gesellschaft f. Chirurgie, Berlin, XXXIX Congress, 1910.
- KAN. *Bijdrage tot de kennis der chirurgie van de hypophysis cerebri*. Nederlandsch Tijdschrift voor geneeskunde, 1910.
- KON. *Ueber die Hypophyse*. Münchner med. Wochenschrift., 1910, n. 27.
- KÜMMEL. *Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysengegend*. Münchner med. Wochenschrift, 1911, n. 22.
- LAURENT. *Hyperpituitarisme et hypopituitarisme*. La Clinique, 1910, t. V.
- LEROI. *Tumors of Hypophysis*. The Journal of the American med. Assoc., 1910, LV.
- LYONNET et LACASSAGNE. *Syndrome hypophysaire adipo-génital*. Lyon médical, n. 1, 1911.
- MARLOW. *A case of disease of the hypophysis*. New York medical Journal, 1910, XCI.
- MIXTER and QUACKENBOY. *Tumor of the hypophysis (with Infantilism)*. Annals of Surgery, 1910, I.
- NASSETTI. *Uno sguardo e qualche studio intorno alla ipofisectomia*. La Clinica chirurgica, 1911, agosto.
- NÉE. *Tumeur de l'hypophyse sans accromégalie*. La Normandie médical, 1910, XXVI.
- NICOLO. *Die hypophysis pharyngea, ihre Struktur und ihre pathologische Bedeutung*. Beiträge z. pathol. An. u. zur allg. Pathologie, 1910, Bd. XLIX.
- PARISOT. *Revue neurologique*, marzo 1910.
- RANZI. K. k. Gesellschaft d. Aerzte in Wien, 28 marzo 1910, e Wiener klin. Wochenschrift, 1910, XXIII.
- ROSE. IX Congresso russo di Chirurgia, Mosca, dicembre 1909, e Chirurgia, 1910, n. 160.
- ROUSSY. *Paris médical*, 1910, n. 32.
- ROUSSY et CLUNET. *Les tumeurs du lobe antérieur de l'hypophyse*. *Revue neurologique*, 1911, n. 17.
- SABBATINI. *Il Morgagni*, 1911, n. 7.
- STADERINI. *Archivio di Fisiologia*, Catania, gennaio 1910.
- STRADA. *Beiträge zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und der Hypophysengegend*. Virchow's Archiv, 1911, Bd. CCII.
- SWEET. *The Relation of the Ductless Gland of Surgery*. *Annals of Surgery*, 1910, LII.
- THAON. *Action des extraits d'hypophyse sur le rein; remarques sur l'opothérapie hypophysaire*. Société de Biologie de Paris, seduta del 22 ottobre 1910.
- TOUSSET. *Chirurgie de l'hypophyse*. Thèse de Paris, 1911.
- VERGA. *La patologia chirurgica dell'ipofisi*. Pavia, tipografia cooperativa, 1911.
- VOECKLER. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, XXXIX Congress, Berlin, 1910.
- WEST. *The Surgery of the Hypophysis from the standpoint of the Rhinologist*. The Journal of the American medical Association, 1910, LIV, n. 13.

---

Diritti di proprietà riservati. — L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.

---